FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1960 N°

THESE

561

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Mme PRUNIER FAVERET MICHELE

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Née le 26 Mai 1933 à SAINT FLORENT sur CHER (Cher)

Présentée et soutenue publiquement le

LA NECROSE CORTICALE DU REIN

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

PRESIDENT : Monsieur le Professeur D E R O T

ROGER VEZIN, 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1960 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Mme PRUNIER FAVERET MICHELE

Ancienne Externe des Hôpitaux de PARIS

Née le 26 Mai 1933 à SAINT FLORENT sur CHER (Cher)

Présentée et soutenue publiquement le

LA NECROSE CORTICALE DU REIN

A PROPOS DE TROIS OBSERVATIONS

PRESIDENT : Monsieur le Professeur D E R O T

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

ROGER VEZIN, 48, rue de la Santé - PARIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553814_0086

18-1-60

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.), DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN . . . . . L.BINET
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
" (Prof. à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie Pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof.à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
" " (Prof.à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Institut G.ROUSSY)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R.)

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		M. GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LEREBOULLET (J.)
	(Broussais	SOULIE (P.)
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		de GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du vieillard âgé et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque)	LACOMME (M.)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Embryologie		ARNOUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)		SEZE (S. de)
Histologie		VERNE (J.)

Physique médicale	MM.	GOUGEROT (L.) M. Conf.
		Pr. sans ch.
		KELLERSHOHN
Pneumo phtisiologie		KREIS (B.)
Psychiatrie		PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile		DUCHE (D.)
Rhumatologie		DELBARRE (F.)
Stomatologie		CERNEA (P.)
	Mme	A. CHAPUT M. Conf. Agr.
		GRELLET (M.)
Thérapeutique	MM.	CHASSAGNE (P.)
		LAMOTTE (M.)
Urologie		QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

(à titre permanent)

Anatomie	MM.	DEBEYRE
Clinique Chirurgicale		ABOULKER (P.)
		AMELINE (A.)Pr.s.ch.
		HUGUIER (J.)
		OLIVIER (C.)
		PADOVANI (P.)
		POILLEUX (F.)
		ROUX (M.)
		VERNE (J.M.)
Clinique médicale		BOUDIN (G.)
		CONTE (M.)
		DOMART (A.)
		PERRAULT (M.)
		RAMBERT (P.)
		THIEFFRY (S.)
		TURIAF (J.)
Clinique obstétricale		GRASSET (J.)
		LEPAGE (F.)
		MAYER (M.)
		RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique		DESVIGNES (P.)
		OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		MADURO (R.)

Pathologie chirurgicale (suite)	MM. LORTAT-JACOB (J.L.)
	LOYGUE (J.)
	MERCADIER
	PERROTIN (J.)
	ROBERT (H.)
	THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.)
	HARTMANN (L.)
	LOEPER (J.)
	MAURICE (J.)
	RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.)
	BOUR (H.)
	BOUVIER (J.)
	BOUVRAIN (Y.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISSAUD (H.)
	BROCARD (H.)
	BUGE (A.)
	CASTAIGNE (P.) M.Con
	CATINAT (J.)
	CONTAMIN (F.)
	COURY (C.)
	FREZAL (J.)
	HOUSSET (E.)
	LAROCHE (Cl.)
	LESOBRE (R.)
	MACREZ (C.)
	NICK (J.)
	PEQUIGNOT (H.) M.Cor
	ROYER (P.)
	WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.)
	MANDE (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)
	ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.)
	LECHAT (P.)
Physiologie	PARROT (J.) Pr.s.ch
	DEJOURS (P.)

Dermato-Syphiligraphie	MM.	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie		LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie		TUCHMANN-DUPLESSIS(H.)
		pr. sans che.
Hématologie		BILSKI-PASQUIER (G.)
		DAUSSET (J.)
Histologie		COUJARD (R.)Pr.s.ch.
		MAROIS (M.)
		RACADOT (J.)
Hydrologie		CORNET (A.)
Hygiène		BOYER (J.)Pr.s.ch.
	Mme	CORRE-HURST (L.)
Maladies infectieuses	MM.	BASTIN (R.)
		DUPONT (V.)
Médecine légale		DEROBERT (L.)
		Pr. s. ch.
		HADENGUE (A.)
		FOURNIER (E.)
		GUENIOT (M.)
Médecine du travail		ALBAHARY (C.)
Neurologie		LHERMITTE (F.)
Obstétrique		GRANJON (A.)
		HERVET (E.)
		LE LORIER (G.)
		MORIN (P.)
		MUSSET (R.)
		ROBEY (M.)
		TROYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie		BREGEAT (P.)
		SARAUX (H.)
Orthopédie		JUDET (R.)
		RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie		DEBAIN (J.)
Parasitologie		BRUMPT (L.C.) P.s.ch.
		CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale		BARCAT (J.)
		BINET (J.P.)
		CAUCHOIX (J.)
		CHATELIN (C.L.)
		DUBOST (Ch.)
		DUBOST (Cl.)
		FAUREL (J.)
		FLABEAU (F.)
		GERMAIN (A.)
		LAURENCE (G.)
		agr. per.

Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	M. TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JEANNON (P.)
Hygiène et médecine préventive (Prof. à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GAILLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée)	MERKEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	[illegible] (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Techniques chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES et MAITRES de CONFERENCES - AGREGES

Anatomie	MM.	CABROL (C.)
		COUINAUD (C.)
		OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	Melle	GAUTHIER-VILLARD (P.)
		Pr. s. ns ch.
	MM.	BUSSER
		GOUYGOU (Ch.)
		ORCEL (L.)
		PAILLAS (J.)
Anesthésiologie		VOURC'H (G.)
Bactériologie		NEVOT (A.) Pr.s.ch.
		BARBIER (P.)
		CHRISTOL (D.)
		TOURNIER (P.)
Biochimie médicale		DESGREZ (P.)
		(Pr. sans ch.)
		POLONOSKI (J.) M.cons
Biologie appliquée à l'Education Physique & aux Sports		PLAS (F.)
Carcinologie		DENOIX (P.)
		MATHE (G.)

Clinique pédiatrique et puériculture	MM.	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique		BARUK (H.)
Clinique urologique		KUSS (R.)
Médecine légale		GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale		ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale		RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire Général de la Faculté — M. LENA (J.)

Secrétaires — Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (C.), Melle HURE (A.)

Conservateur en Chef — Monsieur le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs — Melles DUMAITRE (P.), GUICHON (A.M.)

Bibliothécaires — Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A Monsieur le Professeur M. D E R O T

Professeur de la Chaire de Clinique Médico-Sociale du Diabète
et des Maladies de la Nutrition

Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous confier le sujet de ce travail
et qui nous fait l'honneur de présider cette
thèse.

A Monsieur le Docteur L E G R A I N

Qui a bien voulu nous aider de ses conseils

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Externat :

Docteur BANZET,

Docteur ALBEAUX-FERNET,

Docteur VOISIN,

Professeur RENARD,

Professeur MOREAU,

Professeur ALAJOUANINE

Nous tenons également à remercier le Docteur ROUDIER, Anatomo-pathologiste du Professeur DEROT, qui s'est chargé de la partie anatomo-pathologique de ces observations.

PREMIERE OBSERVATION

Madame T ..., âgée de 36 ans, est hospitalisée dans le Service de Monsieur le Professeur DEROT à l'Hôtel-Dieu de PARIS, le 25 Décembre 1958, pour une anurie compliquant un hématome rétro-placentaire.

ANTECEDENTS

I.- Les antécédents médicaux et chirurgicaux sont nuls. On ne retrouve, en particulier, aucun passé rénal.

II.- Les antécédents obstétricaux sont, par contre, fort chargés : Cette malade fut douze fois enceinte et a mené à bien huit grossesses.

. Les cinq premières grossesses (1942,1943,1944, 1946,1948), la huitième (1954), la 9ème (1956) se sont toutes terminées par un accouchement à terme et la naissance d'enfants vivants. Ni albuminurie, ni hypertension ne furent notées pendant les grossesses.

. La sixième grossesse, en 1950, aboutit à l'accouchement au terme de 8 mois d'un enfant mort-né. (Ni albuminurie, ni hypertension).

. La septième grossesse, en 1952, se termina à la fin du premier mois par un avortement avec curetage.

Tous les enfants nés vivants sont actuellement en bonne santé.

. A partir de 1957, les accidents se précipitent :

- Le 2 Février 1957 (dixième grossesse)
- Le 28 Février 1958 (onzième grossesse)
- Le 22 Décembre 1958 (douzième grossesse) Accouchement au terme de 6 mois d'un enfant mort-né, avec hématome rétro-placentaire.

. Ces accidents sont brutaux, sans signe prémonitoire. Ils sont marqués par de très vives douleurs abdominales. L'accouchement est rapide et la délivrance peu hémorragique.

C'est le 22 Février 1958, à l'occasion de ce troisième hématome rétro-placentaire que la malade entre à l'hôpital d'Aulnay-sous-Bois (Service du Docteur BARDIAUX).

HISTOIRE DE LA MALADIE

A l'hôpital d'AULNAY, chez cette femme enceinte de six mois qui a été prise subitement de très vives douleurs abdominales, on note :

- un utérus dur et douloureux,
- un oedème des membres inférieurs,
- une tension artérielle à 12-8
- une oligurie avec trace d'albumine dans les urines.

Le travail se déclenche dans la soirée et la femme accouche à 23 h.40 d'un enfant mort-né; l'examen du délivre confirme le diagnostic d'hématome rétro-placentaire. Il n'y a pas d'hémorragie importante.

. Le 23 Décembre, la diurèse est de 20 cc, l'anémie est intense (1.500.000 G.R. avec 25.700 G.B.) et oblige à des transfusions répétées. L'urée est à 0.55g/l.

le bilan électrolytique est satisfaisant. Dans les urines, on note 3,50 g/l d'albumine, de nombreux leucocytes altérés et de nombreuses hématies, des cylindres granuleux.

. Le 24, l'urée est à 0,80 g./l.; le 25 à 1,40 g./l; la diurèse reste à 10 ml par 24 h. La malade se plaint de nausées, de douleurs abdominales et lombaires très vives (elle n'a pas émis de gaz depuis l'accouchement). L'abdomen est souple.

. Le 25, la température monte à 38° et la T.A., qui s'était jusqu'alors maintenue à 12 de maximum, passe à 15. La malade est alors transférée dans le Service du Professeur DEROT.

. A l'entrée, le 25 Décembre 1958, on note :

- un état général précaire, une anémie à 1.810.000 G.R. avec 17.600 leucocytes, une température à 38°, une T.A. à 15-10.
- un météorisme abdominal important, diffus, sans contracture. L'arrêt du transit n'est pas total, la malade continuant à évacuer des gaz. Il n'y a pas de vomissement,
- et surtout les fosses lombaires sont atrocement douloureuses, particulièrement la droite. Toute palpation réveille des douleurs extrêmement vives.
- les lochies sont normaux; au T.V., l'utérus est ferme, en involution normale, les culs-de-sac latéro-utérins sont souples et indolores.

La diurèse reste presque nulle : 15 ml le 26; 5 ml le 27; 20 ml le 28; 20 ml le 29 Décembre et on assiste à une montée progressive de l'azotémie : 2,10 g./l. le 26; 2,50 g./l. le 27; 3 g./l. le 28 Décembre. La kaliémie reste, par contre, sensiblement normale.

. Le 29 Décembre, l'azotémie est à 3,20 g./l.; le chlore à 94; le sodium à 135 mEq/l., la R.A. est basse mais non effondrée à 15,3 mEq/l.

Devant la persistance de l'anurie, l'altération de l'état général, l'ascension de l'azotémie et malgré un bilan électrolytique encore satisfaisant, une séance d'hémodialyse est décidée.

Elle a lieu le 30 Décembre. Elle ramène l'urée sanguine à 0.90 g./l., remonte la R.A. à 35 mEq et surtout transforme l'état général.

Après le rein artificiel, l'anurie persiste et ce n'est que le 5 Janwier qu'on note une diurèse à 200 ml. Elle est de 300 ml. le 8 Janvier, puis se maintient à ce chiffre. La concentration uréique urinaire restant très insuffisante (autour de 3 g./l.) le taux de l'azotémie remonte progressivement : 2,10 g./l. le 4 Janvier; 4,3 g./l. le 10; 3,30 g./l. le 14. La kaliémie se maintient à 5 mEq/l., la natrémie est autour de 120 mEq/l. La R.A. chute légèrement : 12 mEq/l. le 8 Janvier.

L'état général, très amélioré par la séance d'épuration, décline rapidement et des vomissements apparaissent : 100 à 300 ml. par jour malgré une alimentation strictement parentérale.

Les douleurs lombaires persistent, elles irradient vers la région épigastrique. Elles font soulever par leur intensité divers diagnostics : infarctus mésentérique, pancréatite, hématome péri-rénal, d'autant que la palpation donne à gauche une impression de contact lombaire et surtout nécrose corticale des reins.

L'anémie reste intense : 2.300.000 G.R. le 1er Janvier; 1.800.000 le 4; 1.300.000 le 9, malgré de nombreuses transfusions.

L'indication d'une seconde séance d'hémodialyse est alors posée devant la précarité de l'état de la malade, la persistance de l'oligo-anurie et les vomissements. Elle a lieu le 14 Janvier. La tolérance est excellente, l'état général est de nouveau transformé, la T.A. retombe à 14 de maxima, les vomissements disparaissent, mais l'oligurie persiste inchangée 200, 300 ml. par jour jusqu'au 23 Janvier.

A cette date, la diurèse se débloque très progressivement : 400 ml. le 23 Janvier; 600 le 26; 800 le 1er Février, 1.000 le 4; 1.200 le 10; 1.500 le 16.

La concentration uréique urinaire reste faible : 4 à 5 g./l. L'azotémie remonte progressivement à 2,70 g./l. fin Janvier, puis amorce une légère descente pour se stabiliser à 2 g./l.

Une radiographie de la région lombaire sans préparation est pratiquée le 12 Février :

- le rein droit apparait petit et à contours irréguliers,

- le rein gauche est de volume sensiblement normal,

- tout le parenchyme rénal (surtout à droite) est bourré de multiples calcifications en tête d'épingle, rendant son ombre très visible (Cf. photo)

La maladie évolue en somme sur le mode chronique. Après une flambée initiale, l'insuffisance rénale s'est stabilisée et se traduit par une oligurie relative, une concentration uréique urinaire basse, une azotémie stabilisée à 2 g./l.; la concentration uréique à 8 g./l.;

Le 10 Mars, l'état est stationnaire. L'urée est à 2,30 g./l.; la concentration uréique à 8 g./l.; le bilan électrolytique satisfaisant. L'état général est bon, les fosses lombaires sont indolores.

On décide alors une ligature des trompes, intervention qui mettra la malade à l'abri d'une nouvelle grossesse catastrophique et qui permettra une biopsie chirurgicale des reins. Cette ligature était réclamée avec insistance par l'intéressée.

Elle est pratiquée le 18 Mars 1959 à la Maternité de l'Hôtel-Dieu (Service du Docteur SEGUY).

La biopsie rénale confirme le diagnostic cliniquement probable de nécrose corticale des reins.

L'examen histologique (Docteur ROUDIER) montre, en effet, une nécrose massive ischémique du cortex rénal qui porte sur tous les fragments soumis à l'examen. Cette nécrose est aseptique et présente en certains endroits des remaniements secondaires pouvant être interprêtés comme un début de calcification. La nécrose frappe également tous les éléments du parenchyme cortical. Aucun fragment de médullaire n'a été prélevé par la biopsie.

Mais l'intervention rompt l'équilibre antérieur. La diurèse retombe à 700, 800 ml/j., l'azotémie remonte : 3,25 g./l. le 20 Mars; 3,60 le 23; 4,60 le 31 et plafonne autour de 4,20 g/l. pendant tout le mois d'avril. Les vomissements recommencent.

Une troisième séance d'épuration extra-rénale est décidée pour permettre le retour à domicile de la malade. Elle est pratiquée le 6 Mai sans incident, malgré une tendance hémorragique très préoccupante. Une fois de plus, la malade en sort améliorée, l'urée sanguine s'abaisse à 1,25 g./l., la diurèse reprend progressivement, la T.A. se maintient à 12-7, les vomissements disparaissent. Une nouvelle stabilisation semble être obtenue.

Une radiographie sans préparation de la région lombaire du début Mai montre :

- que le rein droit s'est encore atrophié par rapport au cliché de Février. Il est bourré de concrétions calcaires, d'aspect miliaire. Le contour rénal est festonné.

- que le rein gauche a nettement diminué de volume, mais reste notablement plus volumineux que le droit. Il est également le siège d'une néphrocalcinose évidente.

. Le 15 Mai, la malade sort du service avec une diurèse à 1200 ml/j. environ, la concentration uréique urinaire est meilleure à 12 g./l., l'azotémie est à 2,90 g./l., l'anémie est toujours importante. Le pronostic parait très réservé et la survie ne semble pas devoir excéder quelques semaines ou mois.

On la bonne surprise de revoir cette malade en Février 1960, c'est-à-dire huit mois après sa sortie de l'hôpital et quatorze mois après le début de sa maladie.

Jusqu'en Janvier 1960, l'état de Madame T ... était resté très satisfaisant. Elle avait repris une vie familiale complète et s'occupait comme par le passé de sa maison et de ses sept enfants. Elle ne se plaignait que de fatigue, de crampes aux mollets et de bourdonnements d'oreilles. Par contre, jamais de céphalée, ni d'oedème des chevilles. Elle avait repris trois kilos et suivait un régime pauvre en sel et en viande. L'anémie semblait avoir persisté. Au point de vue biologique, entre Mai 1959 et Janvier 1960, l'azotémie a oscillé entre 2 et 2,50 g./l.

Fin Janvier 1960, une grippe, bientôt compliquée d'une otite droite, vient rompre cet équilibre précaire entraînant

un amaigrissement de deux kilos, une aggravation de la pâleur et de l'asthénie et une poussée azotémique. La malade décide alors de se faire réhospitaliser.

A son entrée, le 23 Février 1960, on note :

- une grande pâleur,

- une certaine bouffissure du visage, mais sans oedème des membres inférieurs ni des lombes.

- une T.A. à 18/11.

- quelques ecchymoses des membres inférieurs (la malade signale d'ailleurs une tendance à faire des hématomes au moindre choc)

Le laboratoire confirme l'importance de l'anémie (2.080.000 G.R. avec 4.800 G.B.). L'azotémie est à 3,40 g./l., le bilan électrolytique dans le sang donne les chiffres suivants : R.A. 12,2 mEq/l.; Cl : 98 mEq/l.; K : 4,2 mEq/l.; Na : 136 mEq/l. La diurèse est à 1.100 ml/j, dans les urines on trouve 7,5 g./l. d'urée et 1,2 g./j d'albumine. Le débit minute montre 425 hématies, 2.000 leucocytes, ni cylindre, ni germes. A la radiographie sans préparation, les deux reins se sont encore atrophiés, leurs contours sont très irréguliers, ils sont calcifiés de façon massive (cf. photo). La malade est mise aux antibiotiques et est perfusée quotidiennement.

Madame T ... quitte le service le 4 Mars 1960. L'otite est terminée. L'état général est médiocre, l'anémie s'est un peu réparée, l'urée reste inchangée à 3,80 g.

Elle décède le 6 Avril 1960. Son azotémie est à ce moment à 5,25 g./l., la R.A. à 6,5 mEq.

A l'autopsie, les deux reins sont tout petits, surtout le droit. Le rein droit pèse 70 gr., le rein gauche 80 gr. La surface des reins est blanchâtre.

A la coupe, la corticale est réduite à une très mince lame de tissu complètement calcifié qui crisse sous le couteau. Au niveau des pyramides de Malpighi, cette lame a un millimètre d'épaisseur. Elle s'enfonce en coin entre les pyramides. La médullaire est de volume normal et d'aspect rouge-brunâtre.

EN CONCLUSION

Nécrose corticale rénale confirmée par biopsie survenant chez une douzième pare associée à un hématome rétro-placentaire.

De cette observation, nous retiendrons :

1.- La longue durée de la période oligo-anurique qui a persisté du 22 Décembre 1958 au 23 Janvier 1959, soit environ un mois avec une diurèse inférieure à 300 ml/j.

2.- L'acuité des douleurs lombaires qui ont persisté une quinzaine de jours.

3.- La poussée fébrile au 3ème jour, déjà signalée par Mac GILLIVRAY.

4.- L'évolution en deux phases :

- phase d'insuffisance rénale aigue avec oligo-anurie, période dépassée grâce à deux séances d'hémodialyse .

- phase d'insuffisance rénale chronique définitive, marquée par une azotémie élevée, une concentration uréique urinaire faible, une albuminurie, une acidose, mais insuffisance rénale remarquablement tolérée, compatible avec une survie prolongée . L'équilibre obtenu était cependant extrêmement précaire comme l'ont prouvé les poussées azotémiques entraînées par la ligature des trompes et par la grippe avec otite de Janvier 1960.

5.- Le caractère modéré du catabolisme azoté pendant toute l'évolution de la maladie, sauf dans les tous premiers jours et lors de l'aggravation brutale liée à la ligature des trompes. Du 31 Décembre au 23 Janvier par exemple, malgré une diurèse de l'ordre de 100 à 300 ml et une concentration uréique urinaire de 3 g./l. environ, l'azotémie n'est montée que de 0,10 à 0,20 g. par jour.

6.- La durée de l'évolution : presque 16 mois.

7.- L'apparition progressive d'une atrophie rénale bilatérale avec calcinose massive.

	Décembre 1958						Janvier 1959												Février				Mars	
					R.A.									R.A.										
Date	26	27	28	29	30	31	1	3	5	7	9	11	13	14	16	20	23	26	30	5	11	17	24	2	9
Urée Sang g/l.	2,1	2,5	3	3,2	0,9	1,4	1,6	1,8	2,1	2,2	2,8	3,2	3,3	1	1,25	1,8	2,4	2,4	2,6	2,5	2	1,8	2,1	2,2	2,3
R.A. mEq/l.	16	16		15	23	22	21	18	21	17	12	13	14	26	17	20	16	14	20	20	18	20	22	18	17
Na mEq/l.	136	148	135	135	139	141	132	135	132	137	137	141	139	143	148	141	135	139	141	132	132	130	135	141	135
K mEq/l.	4,7	5	6	6,7	4,5	5	4,7	4,6	5,7	6	4,8	6	4,7	3,7	4,2	4,7	5,1	4,6	4,7	4,5	4,5	5	4,1	5,3	5,2
Diurèse ml/j.	15	5	20	20	15	10	40	50	200	200	300	300	200	50	275	250	400	600	800	800	1000	1400	1500	1200	1500
Urée Urin. g:l.	1				5	2			3,5						3		2,5	5	5			9			

					Avril					Mai		R.A.		Juin		Juil.	Août	Sept.	Oct.	Nov.	60 Janv.	Février		Mars-Avr.	
Date	16	19	23	31	6	11	18	23	28	6	7	13	28	11	25	10	3	17	22	19	28	23	29	2	4
Urée Sang g/l.		2,9	3,6	4,6	4,8	4,9	4,5	4,2	4,4	4,2	1,2	2,9	2,1	1,9	2,4	1,7	2,1	2	2,4	2,2	2,9	3,4	3,4	3,8	5,2
RA mEq/l.		12	13	9	8	6,3	8	8	9	8	13,5	14,4										12	9	11	6,5
Na mEq/l.		130	130	130	130	130	135	132	130	138	130	136										136	137	141	139
K mEq/l.		3,5	3,6	3,3	4,1	4,1	3,3	4	3,4	3,2	4											4,2	3,3	4	
Diurèse ml/j.		400	700	400	750	1000	700	700	600	400		900										1100	1000	1100	800
Urée Urin. g/l.			8			10				9,5		12											7,5		

DEUXIEME OBSERVATION

Madame R ..., 26 ans, ne présente aucun antécédent médical ou chirurgical particulier jusqu'à

UNE PREMIERE GROSSESSE DATANT DE 1957

Celle-ci est marquée par l'apparition, au 5ème mois, d'une albuminurie, d'une hypertension à 22-10, et d'oedème des chevilles. Au 7ème mois, après une amélioration passagère sous l'influence du repos, d'un régime sévère et d'hypotenseurs, cette malade accouche spontanément d'un enfant mort.

Après cet accouchement, persistent une albuminurie de l'ordre de 1 à 2 g/j. et une hématurie microscopique (2.500 hématies minute au compte d'Addis en Juin 1958). Par contre, se révèlent normales à la même époque : l'urée sanguine (0,24 g./l.), l'urée urinaire (14 g./l.), la constante d'Ambard (0,06) et l'épreuve de VOLHART (1002 de dilution maxima et 10027 de concentration maxima).

LA MALADE REDEVIENT ENCEINTE EN SEPTEMBRE 1958

Le début de la grossesse n'est marqué d'aucun incident, mais, dans la nuit du 14 au 15 Décembre, la malade est prise brutalement de douleurs abdominales atroces. Elle est alors admise à la Maternité de Caen, où on note une T.A. à 16 ½/10, un utérus très dur, volumineux et une oligurie extrême. On porte le diagnostic d'hématome rétro-placentaire et on rompt les membranes, en espérant une expulsion rapide. Devant le peu de progrès de la dilatation, une césarienne vaginale est pratiquée le 15 Décembre.

Cette césarienne extrait un enfant mort. La tonicité utérine est bonne et l'hémorragie peu abondante.

Mais la malade reste anurique. Elle est transférée dans le service du Professeur DEROT à l'Hôtel-Dieu de PARIS le 16 Décembre.

A SON ENTREE DANS LE SERVICE

l'état général est médiocre, le malade se plaint de douleurs lombaires très vives, irradiant vers l'abdomen. Tout essai de palpation se révèle très pénible. Les fosses lombaires apparaissent tendues. L'importance de ces douleurs est telle, la tension si manifeste qu'on évoque le diagnostic d'Hématome péri-rénal.

L'anémie est importante : 2.960.000 G.R., avec 31.000 leucocytes dont 88 % de P.N. L'anurie est totale. La T.A. est à 15/10. L'azotémie est à 1,15 g./l.; la R.A. à 20,3 mEq/l.; la chlorémie à 101 mEq/l.; la natrémie à 145 mEq/l.; la kaliémie à 5 mEq/l.

L'examen du fond d'oeil ne montre pas d'anomalie importante : les artères sont un peu brillantes, mais il n'existe ni exsudat ni oedème.

Le 20 Décembre, l'anurie est toujours totale, malgré la mise en place de sondes urétérales. Les fosses lombaires restent douloureuses, la droite plus que la gauche, mais paraissent moins tendues. L'abdomen est également très douloureux dans son ensemble. La T.A. est montée à 24/14. Le coeur est rapide, mais l'auscultation ne révèle pas de bruit de galop. On note un petit oedème des chevilles.

ON ASSISTE A UNE AGGRAVATION RAPIDE DU SYNDROME BIOLOGIQUE

- Urée sanguine : 1,15 g/l. le 16 Décembre;
  1,95 g/l. le 18 Décembre;
  2,40 g/l. le 20 Décembre;
  3,30 g/l. le 23 Décembre.

- Effondrement de la R.A. :
  20,3 mEq/l. le 16 Décembre;
  14,4 mEq/l. le 20 Décembre;
  11,7 mEq/l. le 23 Décembre.

- Une ascension progressive de la kaliémie :
  5 mEq/l. le 16 Décembre;
  6 mEq/l. le 20 Décembre;
  7,5 mEq/l. le 23 Décembre,

et devant la persistance de l'anurie, le chiffre de l'azotémie et de la kaliémie une épuration extra-rénale est décidée.

L'hémodialyse est faite le 24 Décembre, elle se passe sans incident et entraîne une remarquable amélioration :

- de l'état général qui est transformé tandis que les douleurs lombaires s'atténuent;
- de l'état cardio-vasculaire : la T.A. retombe à 13-8, les anomalies électrocardiographiques à type d'hyperkaliémie (ondes T amples et pointues, bloc intra-ventriculaire) disparaissent complètement pendant la séance.
- du bilan humoral : Urée à 1,15 g./l.; Kaliémie à 4,25 mEq/l.

mais la diurèse reste nulle et il faudra attendre le

28 Décembre pour voir la courbe de diurèse s'élever:

70 ml le 28 Décembre;
130 ml le 29 Décembre;
150 ml le 30 Décembre;
350 ml le 31 Décembre;
500 ml le 1er Janvier.

La concentration uréique urinaire reste basse : 3 à 6 g./l.

Le 4 Janvier, l'état général est bon, la diurèse est à 1200 ml.; l'azotémie est remontée à 3 g./l. mais la kaliémie est à 3,6 mEq/l. L'oedème du visage et des chevilles a disparu. L'anémie reste intense : 1.600.000 G.R., malgré de nombreuses transfusions: la T.A. est à 15/10.

DES LORS L'EVOLUTION SE FAIT SUR LE MODE CHRONIQUE

La diurèse se maintient à un litre, un litre et demi par jour mais avec une concentration uréique urinaire faible : 4 à 6 g./l. L'azotémie plafonne à 2,70 g./l. pendant tout le mois de Janvier. L'anémie persiste : 1.800.000, tandis que persiste une acidose modérée : 13 à 15 mEq de R.A. par litre.

La maladie évolue donc comme une insuffisance rénale sévère dont l'état ne reste stationnaire que grâce à des précautions diététiques strictes.

Deux poussées fébriles fin Janvier et début Février sont rattachées à une infection urinaire à colibacilles et jugulées par les antibiotiques.

Le 4 Février, une nouvelle séance d'hémodialyse est pratiquée dans le but d'améliorer l'état général avant retour à domicile. L'effet en est favorable et cette malade quitte le service le 9 Février en bon état, avec une diurèse à 1500 ml, une azotémie à 1,85 g./l. L'anémie s'est un peu réparée : 2.950.000 G.R.

La malade va mener une vie sensiblement normale jusqu'en Août 1959. Son azotémie vérifiée à de nombreuses reprises était autour de 2,50 à 3 g./l.

Une poussée de déglobulisation en avril 1959 oblige à des transfusions répétées.

Elle devait décéder l'insuffisance rénale progressive en Août 1959.

EN CONCLUSION

Chez une femme de 26 ans, ayant déjà fait une néphropathie gravidique, une deuxième grossesse se termine au terme de quatre mois par un hématome rétro-placentaire. A la suite de celui-ci s'installe une anurie prolongée.

Le diagnostic de grande probabilité est celui de nécrose corticale des reins. Ce diagnostic ne peut évidemment être affirmé en toute certitude, car nous ne possédons pas de contrôle anatomique. Tout cependant dans l'étiologie, le tableau clinique et l'évolution cadre avec cette lésion, et on ne voit pas quelle autre affection pourrait être évoquée à l'origine de cette anurie. Certainement pas une glomérulo-néphrite à forme anurique, ni une tubulopathie toxique, seule, pourrait être retenue une néphropathie tubulaire liée au choc obstétrical sur toxémie gravidique. La gravité des séquelles rénales plaide cependant contre ce diagnostic.

Nous voudrions attirer l'attention sur trois points :

1.- La durée de période oligo-anurique : 17 jours;

2.- L'importance des douleurs lombaires qui ont persisté près de huit jours;

3.- La durée totale de la maladie : huit mois. La nécrose corticale fut très probablement incomplète et a laissé de graves séquelles responsables d'une

insuffisance rénale chronique. Cette insuffisance rénale était sévère, mais compatible avec une survie prolongée. Ce fait explique certainement l'évolution en deux périodes :

- première phase d'insuffisance aigue avec anurie, ce stade n'étant dépassé que grâce à l'épuration extra - rénale;
- deuxième phase de chronicité, de séquelles avec fonctions rénales très déficientes.

Cette deuxième période a duré sept mois environ. Elle a été marquée par une azotémie à 2, 2,5 g./l., une concentration uréique urinaire faible et une diurèse de l'ordre de 1.000 à 1.500 ml/j. Cette stabilisation ne fut évidemment possible que grâce à des mesures diététiques très strictes.

	Décembre 1958								RA								Janv 1959							
Date	16	17	18	19	20	21	22	23	23	24	25	26	27	29	30	31	1	3	6	10	14	19	26	29
Urée Sang g/l.	1,1	1,5	1,9	2,1	2,4	2,6	2,8	3,3	1,1	1,5	2	1,8	1,8	2,2	2,3	2,5	2,5	2,9	2,9	2,8	2,7	2,7	2,7	2,8
R.A. mEq/l.	20	18	16	20	14	13	12	12	20	21	20	20	18	18	15	15	15	13	13	13	12	14	10	12
K mEq/l.	5	5,2	5,2	5,3	6	5,7	6	7,5	4,2	4,7	4,2	4,7	4,8	5,1	5,7	6	5,5	4,1	4	4,2	4,6	5,2	4,5	5
Diurèse ml/j	0	5	0	0	0	10	5	5		0	10	15	35	70	130	350	500	1000	1200	1750	1500	1500	1100	1300
Urée Urin g/l														3								8	5,5	

	Février		RA		Avril		Mai		Juin		Juillet
Date	2	4	4	9	4	24	12	22	2	23	1
Urée sang g/l.	2,8	2,6	0,9	1,8	3,1	2,5	2,5	2,7	2,9	3,25	2,9
R.A. mEq/l.	13	14	20	16							
K mEq/l.	5,5	5,3	4,8	5,5							
Diurèse ml	1100	1000		1100							
Urée Urin. g/l.			4								

TROISIEME OBSERVATION

Monsieur P..., âgé de 44 ans, est hospitalisé d'urgence dans le service du Professeur DEROT le 14 Septembre 1959, adressé par le service du Professeur DEGOS (Hôpital Saint-Louis) pour une insuffisance rénale aigue, compliquant un pemphigus.

Le début du pemphigus remonte à Septembre 1958, date à laquelle se sont déclarées les premières lésions buccales. Les bulles cutanées font leur apparition en Décembre 1958. Le diagnostic de pemphigus est confirmé par biopsie et cyto-diagnostic en Janvier 1959.

. De Janvier à Mars 1959, le malade reçoit 11,50 g. de Moranyl. cette médication entraîne une cicatrisation cutanée parfaite et une amélioration des lésions buccales.

. Une rechute en avril est d'abord traitée par une nouvelle cure de Moranyl (4,50 g.), puis, à partir du 15 Juin, en raison de l'aggravation des lésions cutanées et d'une cachexie croissante, par la corticothérapie aux doses suivantes :

- du 15 Juin au 11 Juillet 1759 :

  Cortisone I.M. 400 mg/j.

- du 11 Juillet au 25 Août 1959 :

  Doses dégressives amenant progressivement la Cortisone I.M. à 275 mg. par jour.

- A partir du 25 Août 1959, le malade est passé à l'hydrocortisone buccale :

  130 mg. par jour

On associe à la corticothérapie : 1,50 g. de tetracycline, 5 g. de ClK par jour et un régime sans sel.

. A partir du 15 Juillet, les lésions cutanées et buccales sont pratiquement guéries.

. Un certain nombre d'incidents ont émaillé l'évolution :

1.- Incision, le 26 Août, d'un volumineux abcès de la fosse gauche;

2.- Hygroma suppuré du coude gauche début septembre. A ce moment, une hémoculture se révèle positive et permet d'isoler un streptocoque. On remplace la tetracycline par de l'érythromycine : 3 g.par jour par la bouche.

3.- Le 3 Septembre, découverte d'une glycosurie et d'une glycémie à 1,9 g./l. (la recherche de sucre dans les urines était négative le 18 Août). On ajoute au traitement 10 Unités d'I.P.Z. par 24 h. Le 9 Septembre, la glycémie est à 1,25 g./l.

4.- Apparition, les premiers jours d'Août, d'un oedème important des membres inférieurs, qui est rattaché à un surdosage cortisonique.Trois comprimés de Diurilix pendant quatre jours font diminuer l'oedème.

. A partir de Juillet, on note une anémie importante (2.500.000 G.R. environ par mm3).

Tout au long de l'évolution, le fonctionnement rénal fut surveillé de loin en loin : il était sensiblement normal :

- Azotémie : 0,20 g./l. le 16 Février 1959;
  0,25 g./l. le 6 Mars 1959;
  0,30 g./l. le 15 Mai 1959.
- Azoturie : 14 g./l. soit 18 g.par 24 h.le 6 Août 1959
- Elimination de la P.S.P. en 70' : 60 % le 15 Mai 1959
- Clearence de l'urée : 76 ml le 15 Mai 1959
- Des mesures répétées du débit minute des hématies se sont toujours révélées normales.
- Le sédiment urinaire ne montrait qu'une bacillurie permanente sans leucocyturie (colibacilles ou staphylocoques selon les moments).
- Ionogrammes : Cl 101 mEq; Na : 139 mEq; K : 4 mEq/l. le 6 Mars 1959

Les chiffres étaient comparables le 3 Août

La T.A. est toujours restée normale autour de 13/7.

L'état du malade s'aggrave rapidement à partir du 7 Septembre. Il tombe dans une torpeur progressive. Des épistaxis, un hoquet, des nausées empêchent toute alimentation, se déclarent.

Dans la nuit du 13 au 14 Septembre, le malade accuse un grand malaise accompagné de vives douleurs dans l'hemithorax gauche, qui fait discuter une embolie pulmonaire ou un infarctus du myocarde. La T.A. chute à 8/5. La diurèse qui, jusqu'à ce jour, s'était maintenue à 1.200 ml. baisse brusquement : 50 ml le 14 Septembre. Un bilan sanguin fait le 14 au matin, donne les résultats suivants : Urée : 3,60 g./l.; Na : 139 mEq/l.; Cl : 103 mEq/l.; K : 9 mEq/l. R.A. : 13,5 mEq/l. Le malade est transféré à l'Hôtel-Dieu.

A l'arrivée, le 14 en fin d'après-midi, le malade est très dyspnéique, l'état général très alarmant, le sujet se plaint toujours de douleurs thoraciques gauches et l'examen met en évidence un point douloureux précis au niveau du 6ème espace intercostal et de la 7ème côte. La T.A. est toujours à 8/5. Par contre, la kaliémie a baissé légèrement : 7,8 mEq/l. L'E.C.G. est sensiblement normal. Devant la tendance au collapsus et l'absence de retentissement cardiaque de la kaliémie, on décide de surseoir à l'épuration extra-rénale. On continue le traitement cortisonique malgré l'azotémie (150 mg d'hydrocortisone et 50 mg. d'A.C.T.H.)

Le 15 Septembre, les douleurs thoraciques se sont nettement atténuées. La diurèse a repris : 500 ml. La T.A. s'est relevée à 10/7. La température est normale. Le malade se sent mieux mais l'azotémie est à 4,50 g./l. L'ionogramme donne les chiffres suivants en mEq/l. :

Na : 139
Cl : 99
R.A. : 15.

L'anémie est profonde (2.160.000 G.R., 5.400 leucocytes, avec 87 % de P.N.

Le 16 Septembre, le malade a urinó 750 ml, l'urée a baissé à 3,80 g./l. le K. également à 6 mEq/l., la T.A. est stable à 10/6. Mais est survenu un fait nouveau : une respiration de type Kus - maull, conséquence d'une acidose importante, 12 mEq/l. de R.A. Une radiographie pulmonaire montre une opacité segmentaire du poumon gauche, et bien que le cliché pris au lit du malade soit de qualité médiocre, il semble exister une fracture de la 7ème côte, conséquence vraisemblable du traitement cortisonique.

On décide alors une hémodialyse sur l'aggravation de l'acidose, la reprise relative de la diurèse et la nécessité de poursuivre le traitement cortisonique.

La séance d'hémodialyse se passe sans incident. La T.A. est maintenue à 8 de maximum par des transfusions et des perfusions de Néosynéphrine.

Dans la soirée et la nuit, la T.A. est stable à 7-8 de maximum, une tendance hémorragique est combattue par de la Protamine et de la Vitamine K1.

Le 17 Septembre, à 6 h., le malade décède subitement.

VERIFICATION ANATOMIQUE

Le 17 Septembre dans la matinée.

- Foie volumineux, pesant 2.520 g., normal à la coupe.
- Rate augmentée de volume, 320 g., fin piqueté hémorragique à sa surface.
- Rein droit atrophié : 85 g.
- Rein gauche volumineux : 400 g. avec, à la coupe, petites poches de pus.
- Surrénales hémorragiques
- Les deux poumons sont le siège d'un oedème important. Atelectasie au niveau du poumon gauche.
- Plèvres libres sans épanchement.
- Nombreuses calcifications sur l'aorte

EXAMEN HISTOLOGIQUE (Docteur ROUDIER)

Rein droit : l'image histologique est celle d'une nécrose corticale typique. Cette nécrose est de type ischémique. Elle respecte un mince liseré sous-capsulaire et une mince zone juxta-médullaire au niveau desquels ont reconnait quelques glomérules peu atteints. La médullaire est sensiblement normale.

Rein gauche : L'aspect en est sensiblement différent. Tout le parenchyme rénal est envahi par des polynucléaires qui confluent pour donner de véritables formations purulentes. Sous cette infection, on reconnait une nécrose corticale étendue.

En Conclusion :

Nécrose corticale rénale apparue chez un homme traité pour un pemphigus par des doses considérables et extrémement prolongées de corticoïdes. Cette nécrose corticale a entraîné une insuffisance rénale aigue mortelle en quelques jours.

La nécrose corticale rénale n'a encore jamais été signalée comme complication d'un pemphigus, du moins à notre connaissance. A notre avis, d'ailleurs, ce n'est pas à cette affection qu'il convient de rattacher la nécrose corticale, mais plutôt au traitement cortisonique. Ce traitement cortisonique a été émaillé d'accidents infectieux fréquents et sévères, avec en particulier quelques jours avant la nécrose rénale une septicémie à streptocoques.

Or, il est bien connu qu'une injection de toxine microbienne (streptococcique en particulier) est capable de déclencher une nécrose corticale rénale et que la cortisone favorise grandement l'apparition de cette affection (57).

La nécrose corticale rénale était pure, de type ischémique au niveau du rein droit. Les lésions de nécrose étaient par contre envahies de polynucléaires au niveau du rein gauche. Cette surinfection était-elle secondaire à la nécrose corticale ou bien la précèdait-elle ? Il nous est impossible de conclure.

A l'occasion de ces trois observations, nous voudrions :

I.- Rappeler l'étiologie, la symptomatologie et le diagnostic de la nécrose corticale rénale.

II.- Préciser l'évolution de l'affection et montrer qu'à côté des formes rapidement mortelles, certains cas évoluent vers la guérison ou vers une insuffisance rénale grave, mais compatible avec une survie prolongée.

III.- Reprendre, à la lumière de l'aspect anatomique des lésions et des travaux sur la circulation intra-rénale, la physiopathologie de l'affection, telle qu'on la conçoit actuellement.

ETIOLOGIE

DE LA NECROSE CORTICALE

Depuis l'observation princeps de JUHEL RENOY en 1886 (35), les cas de nécrose corticale rénale se sont multipliés quoiqu'il s'agisse d'une affection rare. On peut estimer à environ 220 le nombre des observations publiées à ce jour.

I

L'étiologie de la nécrose corticale de l'adulte est dominée par la grossesse. Il est généralement estimé que deux tiers des cas de nécrose corticale de l'adulte surviennent chez la femme enceinte au cours du dernier trimestre de la grossesse. DUFF et MURRAY (17) notent 48 femmes enceintes sur 71 cas; WHALE (59) 86 sur 149. La nécrose corticale semble se voir plus spécialement chez la multipare et chez la femme qui a dépassé la trentaine (2/3 des femmes avaient plus de trente ans dans les 48 cas de DUFF et MURRAY). Elle se voit volontiers chez les femmes sans passé rénal ou cardiovasculaire.

- Dans la majorité des cas, la nécrose corticale est précédée de manifestations éclamptiques et est associée à un hématome rétro-placentaire : 51 fois sur les 86 cas de WHALE, 21 fois sur les 48 cas de DUFF et MURRAY. La grossesse se termine dans l'extrême majorité des cas par l'accouchement prématuré d'un enfant mort-né et l'anurie survient, soit le jour de l'accouchement, soit les jours qui le suivent. SHEEHAN et MOORE (52) estiment que 3,5 % des malades qui font une apoplexie utéro-placentaire développent une nécrose corticale mortelle.

- Parfois, la nécrose apparait brutalement sans signe prémonitoire et sans hématome rétro-placentaire.

- On a pu voir des nécroses corticales après un avortement. (52)

Cette étiologie explique la prédominance féminine de l'affection.

II

En dehors de la grossesse, d'innombrables étiologies ont été signalées chez l'adulte :

1° - Infections aigues :

- Scarlatine : cas princeps de JUHEL RENOY (35)
- Tuberculose (4)
- Pneumonie
- Diphtérie
- Dysenterie (5)
- Choléra
- Malariathérapie

2° - Intoxications et intolérances :

- Diethylène glycol (22), dipropylène-glycol (2), méthyl et butyl-carbitol (2)
- anesthésie locale (2, 17)
- adrénaline (30)
- venin de cobra
- alcool
- camphre
- extrait d'amandes
- extrait thyroïdien

3° - Brûlures étendues (9,45)

4° - Transfusion de sang incompatible - 1 cas (59)

5° - Choc traumatique ou hémorragique (37)

6° - Périartérite noueuse

7° - Anémie hémolytique (21) - Purpura thrombopénique

8° - Ulcère peptique - Appendicite aigue - Péritonite

III

Chez l'enfant, la nécrose corticale complique, en général, une déshydratation aigue. Nous y reviendrons.

Dans l'ensemble, WHALE et MUIRHEAD (59) sur 149 cas relevés dans la littérature notent :

- 86 cas associés à la grossesse avec 51 cas d'hématome rétro-placentaire,
- 63 autres cas qui se répartissent ainsi :

Infections : 25 cas
Toxiques : 12 cas
Diarrhées (enfants) : 8 cas

Il est à remarquer que les causes les plus habituelles de tubulopathie aigue (transfusions de sang incompatible, intoxication) ne sont que rarement à l'origine d'une nécrose corticale.

Pour nos trois cas, nous avons deux grossesses avec hématome rétro-placentaire, et un troisième survenu chez un homme au cours d'un pemphigus. Nous avons vu, lors de l'observation, qu'à notre avis la nécrose corticale ne devait pas être dans ce cas rattachée à la maladie cutanée mais à l'association : traitement corti - sonique massif et accidents de surinfection.

MANIFESTATIONS CLINIQUES

Le tableau de la nécrose corticale est celui de toute néphropathie aigue anurique :

Le début est brutal, marqué par :

- l'installation d'une oligo-anurie parfois précédée d'une hématurie,
- l'apparition de douleurs lombaires ou épigastriques à irradiations lombaires particulièrement pénibles comme dans nos deux premières observations. DUFF et MURRAY les notent 29 fois sur 71 cas (17).

L'anurie constitue le symptôme majeur de la maladie. Elle est souvent prolongée et s'accompagne des manifestations habituelles de la grande insuffisance rénale (38) :

- nausées, vomissements,
- syndrome hémorragique,
- danger d'oedèmes viscéraux
- possibilité de collapsus tensionnel
- troubles humoraux (14) : azotémie croissante, acidose et hyperkaliémie menaçante.

L'EVOLUTION DE LA MALADIE EST VARIABLE

Trois types d'évolution peuvent être schématisés :

1.- EVOLUTION RAPIDEMENT ou SECONDAIREMENT MORTELLE :

C'est le cas de la majorité des observations. La mort peut survenir :

- soit dans les tous premiers jours de la maladie, en rapport direct avec l'état de choc initial,
- soit secondairement vers le 10ème - 12ème jour du fait de l'anurie et de ses complications, parfois du fait de l'anémie.
  DUFF et MURRAY (17) notent 52 morts sur 71 cas entre le 4ème et le 12ème jour.

- soit plus tardivement. Cette évolution apparait actuellement plus fréquente en raison des progrès de la thérapeutique (traitement du choc initial, meilleur équilibre hydro-électrolytique, méthodes d' épuration extra-rénale).

  La période d'anurie est ainsi dépassée, la diurèse reprend entre le 10ème et le 25ème jour. Mais cette reprise ne saurait inciter qu'à peu d'espoir car le rein est gravement et définitivement atteint. Il est incapable d'assurer une survie prolongée. L'issue fatale n'est que retardée.

Nous relèverons à titre d'exemple dans la littérature :

- le cas de JOEKES et BULL, qui a duré 29 jours (34);
- le cas de GJORUP, KILLMANN et THAYSSEN (24), qui a duré 51 jours;
- les cas N°1 et N°2 de LAUER et SCHREINER (37), qui ont duré respectivement 34 et 25 jours;
- les deux cas d'ALWALL, ERLANSON, TORNBERG, MOELL, FAJERS, qui ont duré 116 et 79 jours (3);
- le cas de DE GRAEFF et de DE BAANP (28) qui a duré 87 jours.
- le cas de CLOOR et THOLEN qui a survécu 90 jours (25).

II.- EVOLUTION VERS L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

Ces cas sont exceptionnels. Nous mettrons dans ce cadre :

- le cas de GORMSEN, IVERSEN et RAASCHOU (26), la malade survivant neuf mois après l'accident initial et sa fonction rénale étant estimée à ce moment égale au quart de la normale.
- le cas d'EFFERSOE (cité par ALWALL ....3)
- nos deux premiers cas : le premier avec une survie de 16 mois; le second avec une survie de 8 mois.

La maladie évolue nettement en deux stades :

- stade d'insuffisance rénale aigue avec oligo-anurie, le sujet n'étant maintenu en vie que grâce à l' épuration extra-rénale (13 dialyses dans le cas de GORMSEN, deux reins artificiels dans chacun de nos deux cas).

- stade d'insuffisance rénale chronique avec déficience plus ou moins marquée des fonctions rénales. Une stabilisation de l'azotémie est cependant possible grâce à des précautions diététiques (le chiffre de l'azotémie était de 0,60 g./l. dans le cas de GORMSEN, de 2 g. dans nos deux cas)

  Cet équilibre est évidemment instable et toute agression, facteur de catabolisme azoté, vient le compromettre.

C'est dans ces cas à évolution chronique qu'on voit apparaître une atrophie rénale qui peut être très importante comme dans notre première observation. Elle s'accompagne d'une néphrocalcinose. Ces lésions sont en général manifestes à la fin du deuxième mois d'évolution. Notre observation montre qu'elles ne font que s'aggraver pour aboutir à un tout petit rein calcifié massivement.

III.- EVOLUTION VERS LA GUERISON

Les cas de nécrose corticale ayant évolué vers la guérison sont peu nombreux.

SHEEHAN et MOORE en relèvent vingt cas dans la littérature en 1952, dont certains apparaissent discutables, car non prouvés par examen histologique. A ces vingt cas, nous ajoutons :

- l'observation de BOUCOT, GUILD et MERILL (8);
- le cas de OBER, REID, ROMNEY et MERILL (47);
- le cas N°3 de LAULER et SCHREINER (37).

Il s'agit dans la majorité des cas prouvés par biopsie de formes focales de nécrose corticale. Les zones de nécrose évoluant vers la sclérose, l'évolution dépend en définitive de la proportion existant entre le nombre de néphrons intacts et le nombre de néphrons nécrosés. Il est probable que même dans les cas évoluant vers la guérison une étude fine des fonctions rénales mettrait en évidence des séquelles.

Ainsi, l'évolution de la nécrose corticale apparait aujourd'hui très variable. Jusqu'à ces dernières années, seule l'autopsie permettait de faire le diagnostic de nécrose corticale du rein; pour cette raison, cette affection était considérée comme constamment mortelle. Il est fort probable que l'extension de la ponction biopsie va multiplier les cas évoluant vers la guérison ou vers une insuffisance rénale.

Un danger semble dès lors à redouter, c'est que le diagnostic de nécrose corticale du rein soit porté trop facilement sur la vue de fragments trop petits et que les cas de survie ne se multiplient exagérément.

DIAGNOSTIC

Nous désirerions regrouper très rapidement les éléments du diagnostic.

Peuvent être considérés comme en faveur du diagnostic de nécrose corticale :

1.- Les circonstances de survenue. Il en est de très évocatrices, telle une anurie succédant à un hématome rétro-placentaire.

2.- Le début brutal de l'anurie, parfois précédée d'une hématurie.

3.- L'acuité des douleurs lombaires, comme dans nos deux premières observations.

4.- Le caractère absolu de l'anurie (SWAN et MERILL 55), encore que des nécroses corticales authentiques puissent n'entraîner que de l'oligurie.

5.- La longue durée de la période oligo-anurique (28, 8, 24, 3 ....), 30 et 17 jours dans nos deux premières observations.

6.- Le clocher fébrile du 3ème jour, signalé par Mac GILLIVRAY (41) retrouvé dans notre cas N°1.

7.- L'apparition secondaire d'une néphrocalcinose avec atrophie rénale "suggestive mais non formelle du diagnostic de nécrose corticale est la découverte d'une calcinose rénale diffuse ou d'une coque calcifiée corticale après un épisode anurique" BOUCOT, GUILD et MERILL (8)

Cette néphrocalcinose avec atrophie est très fréquente, lorsque l'évolution se prolonge (26, 3, 44, 37, 28 ...)

Il n'en demeure pas moins que seul le contrôle anatomique amène une certitude dans le diagnostic : examen autopsique et plus récemment biopsie rénale. L'extension de celle-ci va permettre de multiplier les cas de nécrose corticale et surtout d'affirmer le diagnostic dans les formes non mortelles (26).

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose avec un certain nombre d'anuries :

. 1° - Avant tout, les anuries par tubulo-néphrites aigues

Aucun signe ne permet de différencier de façon formelle ces deux types d'anurie.

- Le début douloureux peut se voir dans les deux;
- La poussée fébrile du troisième jour est inconstante dans la nécrose corticale et peut se voir dans les anuries tubulaires.
- L'anurie peut être totale dans les tubulopathies et manque parfois dans les nécroses corticales localisées.
- La longue durée de l'anurie n'est pas également un caractère valable, car la diurèse peut reprendre rapidement en cas de nécrose corticale partielle.

Restent - et c'est l'argument le plus décisif - les circonstances étiologiques. Nous avons vu que la nécrose corticale survient dans la majorité des cas après un hématome rétro-placentaire, et que les causes les plus habituelles des tubulopathies ne sont que rarement retrouvées à l'origine de cette affection.

Mais cet argument est loin d'être absolu car :

- On a publié un cas de nécrose corticale par transfusion de sang non iso-groupe.
- Certains toxiques peuvent donner les deux affections.
- L'apoplexie utéro-placentaire est capable de déterminer les deux types de lésions. SHEEHAN et MOORE, étudiant 67 cas mortels d'apoplexie utéro-placentaire, notent 34 cas de nécrose corticale rénale et 19 cas d'atteinte tubulaire isolée. Ces lésions tubulaires (dégénérescence colloïde ou nécrose) ont la même topographie que la nécrose corticale rénale. Elles se voient

souvent à la limite des zones de nécrose corticale et relèvent probablement comme elle d'une ischémie par vaso-spasme. Dans les formes partielles de nécrose corticale, on attribue d'ailleurs l'anurie à ces lésions tubulaires associées.

Nous avons vu que, dans notre deuxième observation, nous étions incapables, en l'absence de contrôle anatomique, d'éliminer formellement une tubulopathie aigue survenue au cours d'un choc obstétrical, encore que la gravité des sequelles plaide, à notre avis, contre la tubulonéphrite sans nécrose.

. 2° - Pourraient également se discuter les rares formes anuriques des glomérulo-néphrites aigues, car elles réalisent, comme la nécrose corticale, une anurie totale.

En faveur de la glomérulo-néphrite, on retiendra :

- l'existence d'antécédents infectieux strepto - coccoiques : angine, rhino-pharyngite, otite ...);
- la présence d'hypertension et d'oedème, encore que ces symptômes puissent se voir en cas de nécrose corticale survenant chez une éclamptique;
- l'existence, lors de la reprise de la diurèse, d'une forte albuminurie.

Aucun de ces arguments n'est décisif.

. 3° - On éliminera enfin les autres anuries d'origine vasculaire, c'est-à-dire :

- Les anuries par infarctus artériels. S'ils sont bilatéraux ou unilatéraux, mais avec un rein opposé dont la fonction est très diminuée, ils peuvent réaliser un tableau comparable à celui de la nécrose corticale : douleurs lombaires, état de choc, anurie précédée d'une hématurie. L'évolution est en général mortelle.

Anatomiquement, ces infarctus réalisent comme la nécrose corticale une nécrose ischémique du parenchyme rénal, mais de topographie très différente : nécrose totale ou triangulaire à base capsulaire.

Au point de vue étiologique, ces infarctus relèvent :

- soit d'embolies dans les artères rénales, compliquant une affection cardiaque ou une aortite athéromateuse;
- soit d'une thrombose des artères rénales.

- Les anuries par thrombose bilatérale des veines rénales

Elles sont rares chez l'adulte et réalisent des infarctus hémorragiques de la totalité des reins.

Elles surviennent le plus souvent au cours d'un état infectieux sévère assez fréquemment du post-partum. Elles entraînent des douleurs lombaires, une recrudescence fébrile, une augmentation de volume des reins, des hématuries, une protéinurie massive, enfin une anurie. L'évolution est fréquemment mortelle.

NECROSE CORTICALE DE L'ENFANT

Le premier cas décrit chez l'enfant date de 1913 (HERZOG 32) et chez le nourrisson de 1949 (CAMPBELL et HENDERSON 11).

Depuis ces publications princeps, les cas se sont multipliés. LELONG, JOSEPH et Coll. en retrouvent 32 cas en 1955 dans la littérature, dont 18 chez le nourrisson (39).

Nous y ajouterons les cas de :

ALI (1);
DE GRAEFF et DE BAANP (28)chez l'enfant;
ESKELAND et SKOGRAND (19);
CASPER et SHULMAN (12) chez le nourrisson.

La nécrose corticale de l'enfant semble, en fait, beaucoup moins rare qu'il n'apparaîtrait à première vue, mais elle passe facilement inaperçue si on ne la recherche pas systématiquement au cours des autopsies. ZUELZER (60), en effet, trouve 11 cas de nécrose corticale sur 2.058 autopsies d'enfants, soit 0,53 %. Elle semble plus fréquente chez le nourrisson de moins de un an que chez l'enfant. Elle a été décrite chez le nouveau-né (60).

La nécrose corticale de l'enfant et du nourrisson présente certaines particularités :

. Au point de vue étiologique, elle relève essentiellement d'une infection aigue :

- infections rhino-pharyngées, amygdalites, otites (11 ...)
- affections pulmonaires (1);
- streptococcémie et staphylococcémie (11, 60)
- péritonite (32)

Chez le nourrisson, la nécrose corticale succède, dans la majorité des cas, à une gastro-entérite avec déshydratation aigue (11, 60, 52, 39, 19).

Par ailleurs, ont été signalés des cas de nécroses corticales survenant au cours :

- d'une maladie hémolytique néo-natale (60);
- d'interventions chirurgicales (19);
- d'injections médicamenteuses (60);
- du favisme (12).

Il a été décrit également chez l'enfant un syndrome associant anémie hémolytique, purpura thrombopénique et nécrose corticale des reins (CASSER, GAUTHIER, STECK ... 21).

Ce syndrome de CASSER, dont ROYER a rapporté récemment deux observations (50) s'associe parfois à des lésions de microangiopathie thrombotique, d'où le rapprochement fait par certains auteurs entre ce syndrome et la maladie de MOSCHOWITZ.

Il faut remarquer que, chez l'adulte, si on met à part la gravidité, les causes déclenchantes sont les mêmes que chez l'enfant (DUFF et MURRAY 17).

. 2°.- Au point de vue clinique, la nécrose corticale de l'enfant a un aspect semblable à la forme de l'adulte, encore qu'il faille insister sur la difficulté du diagnostic chez le nourrisson, chez lequel l'anurie passe facilement inaperçue.

Le pronostic est particulièrement grave; l'évolution durant de un à dix jours en moyenne. Nous n'avons pas relevé dans la littérature de survie prolongée, en dehors de l'observation de DE GRAEFF et DE BAANP (28) qui a duré trente et un jours. Aucun cas de guérison n'a été signalé.

. 3°.- L'aspect anatomique est assez particulier. Il s'agit, dans la majorité des cas, d'une nécrose focale confluente (SHEEHAN et MOORE 52).

Macroscopiquement, le rein a un cortex rouge-violacé avec parfois un piqueté hémorragique.

Histologiquement, les lésions glomérulaires et tubulaires sont très étendues, mais gardent cependant une distribution néphronique. Chaque néphron montre des lésions qui diffèrent de celles de ses voisins, la différence portant sur la sévérité et l'âge des altérations. La nécrose siège sur le glomérule et le tube contourné proximal; le tube contourné distal et le tissu interstitiel sont, par contre, peu atteints. Les artères intralobulaires sont constamment indemnes.

. 4° - Le diagnostic avec l'infarcissement hémorragique rénal par thrombose bilatérale des veines rénales se pose tout particulièrement chez l'enfant. Cette affection survient dans des circonstances analogues à celles de la néorose corticale (syndrome infectieux aigu avec déshydratation) et donne un tableau très voisin. Seul, l'examen anatomique fait la distinction : infarctus hémorragique touchant la totalité de l'organe en cas de thrombose des veines rénales.

ANATOMO-PATHOLOGIE

Nous envisagerons tout d'abord :

LA NECROSE CORTICALE MASSIVE

qui réalise l'aspect le plus typique de l'affection.

ASPECT MACROSCOPIQUE

Le rein est augmenté de volume au moins dans les premières semaines. Sa consistance est molle.

La capsule se décortique facilement. Elle est d'épaisseur normale.

La surface du rein est en général lisse, blanchâtre, parsemée de zones hémorragiques.

La coupe longitudinale permet le diagnostic macroscopique en montrant l'atteinte élective du cortex rénal : la presque totalité du cortex est de couleur blanc-jaunâtre, hautement évocatrice d'une nécrose ischémique. Cette nécrose se prolonge en général dans les colonnes de Bertin mais respecte :

- une mince couche sous-capsulaire,
- une zone profonde juxta-médullaire.

De part et d'autre de la zone nécrosée et limitant les zones intactes, on note un liseré d'aspect hémorragique et déchiqueté, surtout marqué au niveau de la limite interne de la zone nécrotique.

La médullaire est congestive et sa couleur violacée contraste avec la pâleur de la zone corticale. On distingue à son niveau des stries rougeâtres qui correspondent aux vaisseaux droits.

Les calices, le bassinet, l'uretère, les gros vaisseaux du pédicule rénal sont intacts.

Les lésions sont bilatérales.

ASPECT MICROSCOPIQUE

DE LA PERIPHERIE A LA PROFONDEUR ON NOTE :

1° - Une mince zone sous-capsulaire à peu près intacte. Les glomérules sont à ce niveau hyperhémiques. A la limite de la zone nécrosée existent de nombreuses suffusions hémorragiques.

2° - Une zone de nécrose. Tous les éléments du cortex rénal sont intéressés par cette nécrose : glomérules, tubes contournés proximaux et distaux, tissu interstitiel, artérioles et veinules, tubes collecteurs.

La structure cellulaire et les noyaux ont complètement disparu, seule persiste l'architecture d'ensemble.

Les colorants de la réticuline montrent que persistent les dispositifs argentaffines des capsules de Bowmann et des tubes (photo n°3). Les fibres collagènes ont disparu.

Dans cette zone, on note l'absence d'hématies et de leucocytes; il s'agit bien d'une nécrose ischémique.

Il existe fréquemment des raies radiales de tissu moins atteint qui séparent les zones complètement nécrotiques.

3° - Une zone hyperhémique et hémorragique marquée par :

- des suffusions hémorragiques diffuses;
- une thrombose des artères intralobulaires dont les parois apparaissent cependant intactes;
- une hyperhémie avec parfois thrombose des glomérules;
- une nécrose des tubes contournés proximaux contrastant avec l'intégrité des tubes contournés distaux.

Juste à la limite du tissu nécrotique, on note une infiltration de polynucléaires qui peut être massive.

4° - Une zone marginale vivante marquée simplement par des lésions du tube contourné proximal et par une hyperhémie glomérulaire.

5° - La médullaire apparait saine. On note une congestion importante des vaisseaux droits. Dans les tubes excréteurs, on trouve parfois de volumineux cylindres albumineux et hématiques.

LES LESIONS ARTERIELLES méritent une étude particulière :

1° - Dans la zone morte centrale on note une nécrose des parois de toutes les artérioles (artérioles intralobulaires et artérioles afférentes des glomérules en particulier) et des capillaires glomérulaires. Ces vaisseaux sont le siège d'un thrombus mural.

2° - Au niveau de la zone hyperhémique et hémorragique interne existe un thrombus occlusif solide, hyalin ou granuleux de l'artère intralobulaire. Le diamètre de cette artère se dilate brusquement à ce niveau.

3° - Dans la zone marginale vivante l'artère intralobulaire est d'aspect et de diamètre normaux.

4° - Les artères sus-pyramidales sont toujours intactes.

5° - Les thromboses veineuses sont inconstantes.

Il est très important de noter avec SHEEHAN que ces altérations vasculaires sont tardives, apparaissant vers la 36ème heure. Jusqu'à la douzième heure, les vaisseaux corticaux sont d'apparence saine et vides d'hématie. Puis se déclenche une congestion artériolaire considérable, surtout marquée au niveau des glomérules et des capillaires intertubulaires. A ce moment, l'étude des parois artérielles montre des altérations histologiques nettes, mais il n'y a pas de thrombose. Enfin, dernier stade, apparait la thrombose. Celle-ci semble donc nettement secondaire.

FORMES MOINS ETENDUES

A côté de cette forme massive typique, il faut décrire avec SHEEHAN et MOORE52)

des FORMES MOINS ETENDUES, qui sont :

- les nécroses corticales focales,
- les nécroses corticales mineures,
- les nécroses corticales partielles.

Il ne faut pas considérer ces formes comme les différents stades chronologiques d'une même affection, mais comme des lésions dont l'étendue variable est liée à une plus ou moins grande extension du spasme artériel.

NECROSE CORTICALE MINEURE.-

Elle est caractérisée par de multiples foyers de nécrose disséminés dans la moitié externe du cortex. Ces foyers ont quelques millimètres de diamètre.

Macroscopiquement, les lésions se présentent comme de petites taches superficielles blanchâtres bordées d'un fin liseré rouge facilement visible à l'oeil nu.

Microscopiquement, les foyers de nécrose qui ont tous le même âge sont formés d'une zone centrale morte entourée d'une zone intermédiaire dite "de survie partielle" marquée d'une intense congestion glomérulaire et d'une nécrose tubulaire proximale.

Les lésions artérielles (dilatation, thrombus occlusif, nécrose des parois) sont notées au niveau du segment distal de l'artère intralobulaire et des artérioles afférentes des glomérules atteints.

Une forme encore plus limitée donne la NECROSE CORTICALE FOCALE où les lésions de nécrose ne dépassent pas un millimètre de diamètre et où l'atteinte artérielle siège sur les artères afférentes des glomérules. Le diagnostic macroscopique est impossible.

NECROSE CORTICALE PARTIELLE.-

Elle est caractérisée par des foyers de nécrose plus volumineux, interessant environ le tiers du cortex rénal.

Les lésions artérielles siègent ici sur l'artère intralobulaire à mi-chemin de son trajet cortical.

Macroscopiquemant, la surface du rein apparait bigarrée, tachetée par l'intrication de taches sombres hémorragiques et de zones claires. Les colonnes de Bertin sont en général intactes.

Dans le parenchyme cortical non nécrosé, on note fréquemment une thrombose bénigne des glomérules et une dégénérescence colloide des tubes contournés proximaux.

Ces formes limitées (focales, mineures et partielles) constituent certainement la base anatomique des formes cliniquement réversibles. La néphropathie tubulaire proximale associée explique probablement l'oligo-anurie que présente ces malades.

De toute façon, pour pouvoir affirmer le diagnostic de nécrose corticale rénale dans ces formes partielles, il faut exiger outre l'intégrité de la médullaire la présence de foyers de nécrose totale englobant tous les éléments de la corticale.

Tel est l'aspect histologique de la nécrose corticale au début de son évolution. Plus tard, les lésions se modifient :

1° - La zone marginale vivante redevient très rapidement normale. Dès les premiers jours, l'épithelium du tube contourné proximal régénère. Certains tubes cependant s'atrophient secondairement.

2° - Dans la zone hémorragique :

- Les glomérules gravement atteints sont incapables de régénérer et se transforment en de petites masses fibreuses.

- L'épithelium des tubes contournés proximaux régénère mais plus lentement que dans la zone marginale.

- Ces éléments sont séparés par un abondant stroma fibreux.

3° - Au niveau de la zone morte, le tissu nécrotique est remplacé progressivement par un tissu conjonctif. On reconnait cependant la structure générale des glomérules et des tubes dont les membranes basales restent intactes. Ce tissu fibreux est irrigué par quelques capillaires.

Dans nombre d'observations, on note au niveau de la zone nécrosée une précipitation de calcium qui peut être très précoce (10ème jour). Cette précipitation se fait essentiellement dans le tissu conjonctif. Ces calcifications comme nous l'avons vu sont visibles radiologiquement vers la fin du 2ème mois. Elles s'accompagnent d'une atrophie rénale.

DES LESIONS ASSOCIEES :

ont été décrites :

1° - RENALES - altérations éclamptiques des glomérules en cas de toxémie gravidique (27)

- lésions tubulaires évocatrices d'un toxique (diéthylène-glycol 22)

- symphyse rénale unilatérale (27)

2° - EXTRA-RENALES -

- une nécrose anté-hypophysaire est retrouvée dans de nombreuses observations : YOUNG, 1942; SHELDON & HERTIG, 1942 (53); TOMLINSON, 1945; HUGIN, 1946; DONIACH & WALTER, 1946 (16); GRASBY (29), 1947; JOEKES & BULL, 1948 (34); Mac GILLIVRAY, 1950(40); SHEEHAN & MOORE, 1952 (52); MAGNER ... 1957 (43);

- une nécrose surrénale est aussi fréquemment notée CHIRIE, 1908; JARDINE & TEACHER, 1911 (33); FAHR, 1934; EVANS & GILBERT, 1936; SHELDON & HERTIG, 1942

(53) BROWN & CRANE, 1943 (9); HERTIG & MALLORY, 1946 .....

- lésions hépatiques qui peuvent être :
  - une dégénérescence centro-lobulaire en cas d'intoxication par le diéthylène-glycol (22),
  - des zones d'infarcissements ou une nécrose périportale en cas de toxémie gravidique : JARDINE & KENNEDY, 1918; DUFF & MURRAY, 1941 (17); YOUG, 1942; BROWN & CRANE, 1943 (9); CAMPBELL & HENDERSON, 1949 (11); SHEEHAN & MOORE, 1942 (52); MAGNER, 1957 (43) .....
- infarcissement splénique :
  GEIPEL, 1925; SCRIVER & OERTEL, 1930; HUNT, 1939; TUTA & VANDERKLOOT, 1940, ...
- pancréatite aigue hémorragique :
  FRENCH, 1949.
- multiples ulcérations hémorragiques de l'intestin : elles semblent particulièrement fréquentes chez l'enfant :

  SCHREINER & CERTEL, 1930; CAMPBELL & HENDERSON, 1949 (11); SHEEHAN & MOORE, 1952 (52); LELONG, JOSEPH & Coll, 1955 (39), ALI, 1959 (1).
- multiples hémorragies pétéchiales du cerveau et ramollissements cérébraux.

Il est à remarquer que la majorité de ces lésions associées sont de type infarctus et que leur siège est le territoire splanchnique.

PATHOGENIE

REPRODUCTION EXPERIMENTALE de la NECROSE CORTICALE

Expérimentalement, la nécrose corticale peut être reproduite par de très nombreux procédés :

- Injections de toxines bactériennes staphylococcique, (56,46), streptococcique, méningococcique (6) colibacillaire,
- Injections de substance vaso-constrictives :
  - adrénaline (PENNER & BERNHEIM)
  - hormones post-hypophysaires :
    - vasopressine (BYROM, 1937)
    - ocytocine associée aux oestrogènes et à la progestérone (10)
- Irritation du nerf splanchnique
- Brûlures (18)
- Injection de sérotonine (49)
- Injection de lithium carmin (23).

Remarquons que nombre de ces procédés sont générateurs de vaso-constriction artériolaire,

LES DIVERSES THEORIES TENTANT D'EXPLIQUER LA NECROSE CORTICALE RENALE

. Tous les auteurs sont actuellement d'accord pour reconnaître à la nécrose corticale une origine vasculaire. Il s'agit d'une nécrose par ischémie.

. La cause de l'ischémie est elle beaucoup plus discutée.

1° - La théorie de JUHEL RENOY selon laquelle l'ischémie serait secondaire à de multiples petites embolies n'a plus qu'une valeur historique.

2° - La théorie selon laquelle l'ischémie relèverait de thromboses multiples au niveau des artères corticales est également rejetée par les auteurs modernes. Ceux-ci font en effet remarquer que :

- l'étude des stades initiaux de la maladie montre que la thrombose artérielle est secondaire, apparaissant vers la 14ème heure, c'est-à-dire à un stade où la nécrose tissulaire est déjà évidente.

- la thrombose explique mal la topographie si particulière de la nécrose corticale étendue.

3° - L'origine vaso-motrice de la nécrose corticale a été avancée dès 1911 par JARDINE & TEACHER (33). On a invoqué :

- soit une vaso-dilatation paralytique des capillaires glomérulaires, thèse qui a été soutenue par de NAVASQUEZ, REYNA, DUNN & MONTGOMERY. Cette vaso-dilatation entraînerait une stase circulatoire extrême qui aboutirait à l'agglutination des hématies dans les capillaires et à la fuite du plasma au niveau du filtre glomérulaire. Cette paralysie serait dû, pour de NAVASQUEZ, à une nécrose diffuse primitive des parois artérielles.

- soit à une vaso-constriction. La théorie qui actuellement parait la plus plausible est celle de la vaso-constriction primitive des artérioles rénales. Si on y ajoute la notion de dérivation du sang vers la médullaire décrite par TRUETA, on obtient une théorie cohérente rendant compte de la plupart des faits anatomiques et expérimentaux.

. Cette vaso-constriction de cause extrêmements variés comme le prouve la multiplicité des étiologies, ne porte jamais sur les gros vaisseaux rénaux mais sur les petites artères qui sont terminales : artères intralobulaires et artères afférentes des glomérules. Ces artères semblent particulièrement sensibles à toutes perturbations qu'elles soient hémodynamiques ou toxiques. Cette sensibilité semble augmentée dans certaines conditions telles que grossesse et maladies infectieuses (DUFF & MURRAY)

. Cette vaso-constriction serait le fait primitif entraînant l'ischémie, la thrombose artériolaire ne serait que secondaire. Telle est la conclusion de SHEEHAN & MOORE après une étude histologique extrêmement minutieuse des stades initiaux de la maladie.

Ils décrivent ainsi trois étapes successives :

Premier stade : spasme artériel plus ou moins prolongé,

Deuxième stade : revascularisation,

Troisième stade : thrombose.

Il est possible, d'ailleurs, qu'il y ait un spasme intermittent entrecoupé de périodes de relâchement.

. Les diverses formes anatomiques de la nécrose corticale s'expliqueraient par la topographie du spasme qui peut être plus ou moins distal.

- Dans les formes massives, la limite du spasme serait située à 1 mm environ de l'origine de l'artère intralobulaire. Ainsi serait respecté la vascularisation des glomérules juxta-médullaires et expliqué l'intégrité de la zone corticale juxta-médullaire.

- Dans les cas de nécrose mineure ou partielle, le siège du spasme artériel se situerait plus loin sur l'artère intra-lobulaire.

- Dans les cas de nécrose focale, le spasme siègerait sur l'artère afférente du glomérule.

. Il semble également que la nécrose corticale rénale ne soit en fait que le stade ultime de toute une série de lésions de gravité croissante. Ces lésions seraient toutes déterminées par une ischémie, liée elle-même à une vaso-constriction. Par ordre de gravité, SHEEHAN classe :

- dégénérescence colloïde du tube contourné proximal,
- nécrose du tube contourné proximal,
- nécrose corticale rénale.

Ces lésions répondraient à des durées croissantes d'ischémie. Elles sont d'ailleurs associées à la nécrose corticale dans de nombreux cas, siégeant à la périphérie de celle-ci.

. A cette théorie de la vaso-constriction primitive, cause de l'ischémie, est venue s'ajouter, ces dernières années, la notion de circuit préférentiel de TRUETA. Il a permis d'expliquer de façon plausible :

- la topographie singulière de la nécrose corticale dans sa forme massive,

- le fait que, expérimentalement, le sang continue à circuler à travers le rein atteint de

nécrose corticale (le sang contenu dans les veines rénales peut même prendre un aspect artériel) et que la médullaire apparait gorgée de sang.

THEORIE DU CIRCUIT PREFERENTIEL DE TRUETA

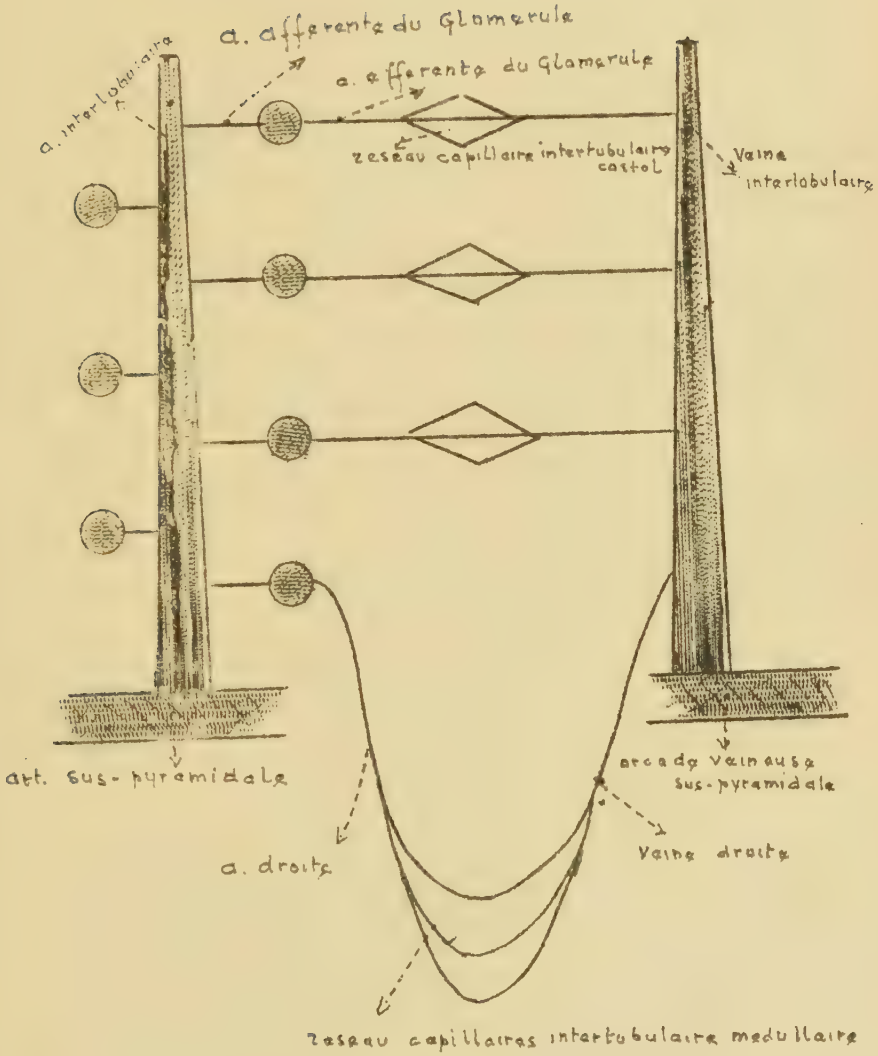
Pour comprendre la théorie de TRUETA, il convient de reprendre très succinctement la vascularisation du parenchyme rénal.

Des artères sus-pyramidales naissent les inter-lobulaires (ou intra-lobulaires ou radiées) qui se dirigent perpendiculairement à la surface du rein. De celles-ci partent latéralement les artères afférentes des glomérules. Les artères efférentes des glomérules s'épanouissent en un réseau capillaire inter-tubulaire cortical autour des tubes contournés. Ce réseau est drainé par les veines inter-lobulaires.

Les artères droites qui sont les artères de la médullaire naissent des artères efférentes des glomérules juxta-médullaires, des artères sus-pyramidales et de l'origine des artères inter-lobulaires. Elles descendent dans les pyramides de Malpighi, entourent l'anse de Henlé et les tubes collecteurs formant des réseaux inter-lobulaires médullaires. Ces réseaux sont drainés par les veines droites qui rejoignent l'arcade veineuse sus-pyramidale ou la veine inter-lobulaire. Certaines artères droites semblent se continuer directement avec des veines droites formant une anastomose directe artériolo-veineuse.

TRUETA définit ainsi deux zones, corticales bien distinctes correspondant à deux voies de circulation rénale :

- l'une superficielle dans laquelle le sang glomérulaire passe par le réseau capillaire inter-tubulaire cortical et et va rejoindre la veine inter-lobulaire;
- l'autre juxta-médullaire dans laquelle le sang a un trajet médullaire et passe par :
  - les artères afférentes puis efférentes des glomérules juxta-médullaires,
  - les artères droites et les capillaires inter-tubulaires médullaires,


a. afférente du Glomérule
a. interlobulaire
a. afférente du Glomérule
réseau capillaire intertubulaire cortical
Veine interlobulaire
art. sus-pyramidale
arcade veineuse sus-pyramidale
a. droite
Veine droite
réseau capillaires intertubulaire médullaire

- les veines droites,
- voire les anastomoses directes artères droites-veines droites.

Cette deuxième voie constitue un chemin de grande capacité.

Normalement, la circulation se fait par les deux voies :

- essentiellement par la voie corticale,
- moins par la voie médullaire (TRUETA 58) comme le prouvent les expériences d'injection d'encre de Chine dans les vaisseaux rénaux et l'étude angiographique par produits de contraste.

Mais, sous l'influence de certains procédés expérimentaux, la circulation intra-rénale peut être complètement perturbée :

- dans certains cas on obtient une augmentation de la circulation corticale aux dépens de la circulation juxta-médullaire : section du splanchnique,
  injection de pilocarpine.
- dans d'autres au contraire une réduction de la circulation corticale au profit de la circulation médullaire :
  - application d'un tourniquet sur une patte de lapin,
  - stimulation du bout distal du splanchnique ou du plexus nerveux de l'artère rénale,
  - injection d'adrénaline ou de pitressine,
  - hémorragie sévère,
  - choc émotionnel (7),
  - injection de toxines staphylococciques.

Dans ces cas, on note un spasme des artères inter-lobulaires à un millimètre environ de leur origine. Ce spasme entraîne une exclusion circulatoire du cortex rénal et un passage du sang dans les glomérules juxta-médullaires et de là dans les vaisseaux médullaires. La zone superficielle du cortex apparait ischémiée, la zone juxta-médullaire et la médullaire sont par contre hyper - vascularisées. Bref, le tableau est en tout point semblable à celui de la nécrose corticale de l'homme dans sa forme massive.

Telle est la théorie du circuit préférentiel décrit par TRUETA et son école. Elle explique parfaitement la localisation si singulière des lésions de la nécrose corticale (la préservation de la zone sous-capsulaire relevant probablement d'anastomoses avec les artères capsulaires).

RESTENT DEUX INCONNUS

1° - A-t-on le droit d'étendre la théorie de TRUETA à l'homme ?

Certes, il n'existe pas de différence fondamentale entre la vascularisation du lobule unique du lapin et la vascularisation d'un des lobules du rein de l'homme adulte. Malheureusement, ces expériences ne peuvent être répétées avec succès sur tous les animaux (LAULER & SCHREINER 37) et l'existence d'une dérivation sanguine vers la médullaire n'a jamais pu être démontrée chez l'homme.

2° - Quelle est la cause de la vaso-constriction en pathologie humaine ?

. C'est surtout chez la femme enceinte que cette cause a été discutée.

Ce ne sont pas les hypothèses qui manquent mais aucune n'est satisfaisante.

Un premier point est à préciser. Ce n'est pas la chute tensionnelle accompagnant l'hématome rétro-placentaire qui entraîne la nécrose corticale rénale par vaso-constriction réflexe. Cette hypotension est en effet très inconstante et le chiffre tensionnel est sans relation avec l'apparition de la lésion rénale. Il est bien connu d'ailleurs que la lésion caractéristique du rein "de choc" est une néphropathie tubulaire et non une nécrose corticale.

a.- On a incriminé l'action vaso-constrictive de l'ocytocine d'autant que BYROM & PRATT (10) ont obtenu des nécroses corticales par injections de cette hormone chez des rats sensibilisés préalablement par les hormones ovariennes. En fait, ces auteurs emploient des doses considérables d'ocytocine sans aucun rapport avec la secrétion physiologique et reconnaissent eux-mêmes qu'il y a très peu de chance pour que cette substance joue un rôle dans la genèse de la nécrose corticale.

b.- On a rattaché également la vaso-constriction à une libération de sérotonine (31). PAGE et GLENDENNING(49) ont obtenu en effet une nécrose corticale par perfusion continue de sérotonine. Ils admettent que la

sérotonine serait libérée à partir des plaquettes lors du décollement placentaire. Il faut cependant remarquer qu'aucune nécrose corticale n'a été décrite lors des tumeurs carcinoïdes du grêle.

c.- SOPHIAN (54) évoque un réflexe utéro-rénal. Il pense que c'est l'augmentation de la pression intra-utérine qui agit sur l'innervation intra-rénale. Il démontre en effet que le rein répond immédiatement à une distension intra-utérine par un blanchiement de sa corticale et une congestion de sa médullaire selon un schéma comparable à celui de TRUETA.

. En dehors de la grossesse ont été incriminées :

- la libération de substances vaso-constrictives au cours des brûlures;
- l'action des toxines microbiennes, peut-être par l'intermédiaire d'un phénomène de type anaphylactique (SCHWARTZMAN-phénomène) (42);
- des perturbations hémodynamiques et neuro-végétatives au cours des déshydratations aigues de l'enfant, mais ce ne sont là que des mots.

Ainsi se présente la nécrose corticale rénale, maladie rare, bilatérale, caractérisée par :

- son terrain : femme enceinte dans les deux tiers des cas,
- son aspect clinique : anurie d'évolution gravissime,
- la topographie tout à fait particulière des lésions, liée à un spasme des artères interlobulaires et peut-être à une dérivation du sang vers la médullaire.
- son aspect anatomique : nécrose totale (de tous les éléments du cortex)

  nécrose ischémique (ce qui élimine les nécroses hémorragiques)

  nécrose primitive, sans thrombose (ce qui élimine les ischémies secondaires aux thromboses artériolaires).

Par contre, reste actuellement inconnue la cause exacte du spasme vasculaire qui semble à l'origine de l'ischémie.

A cette forme typique, massive, s'ajoute maintenant toute une série de formes plus limitées, entraînant des tableaux moins graves. On peut toutefois se demander si, en élargissant par trop le cadre de la maladie, on ne va pas en rendre les limites imprécises et en altérer l'autonomie.

La nécrose corticale semble s'intégrer dans un cadre beaucoup plus vaste "de drame splanchnique" selon l'expression de CAMPBELL & HENDERSON, capable de donner, outre toute une série de lésions rénales, des lésions multiples des autres viscères abdominaux.

CONCLUSIONS

Trois observations de nécrose corticale rénale sont rapportées ici. Toutes trois sont remarquables par certains points.

La première, banale par son étiologie et sa symptomatologie (anurie prolongée, accompagnée de douleurs lombaires très vives, survenant à la suite d'un hématome rétro-placentaire) est particulière par la longue durée de son évolution. A la période d'insuffisance rénale aigue, dépassée grâce à l'épuration extra-rénale, a succédé en effet une longue phase d'insuffisance rénale chronique liée aux séquelles de la nécrose corticale initiale. Cette insuffisance rénale chronique quoique sévère a été compatible avec une survie prolongée : près de seize mois.

Le deuxième point à retenir de cette observation est l'apparition d'une atrophie rénale avec calcification massive du parenchyme, si particulière à cette affection qu'on a pu dire que la survenue d'une calcinose après une période anurique était très suggestive de nécrose corticale rénale.

La deuxième observation, banale également par ses circonstances de survenue et son aspect clinique (ici encore, anurie prolongée succédant à un hématome rétro-placentaire) illustre bien les difficultés du diagnostic de nécrose corticale en dehors du contrôle anatomique. Nous ne pouvons, en effet, en l'absence d'examen histologique, éliminer formellement une tubulopathie anurique liée au choc obstétrical. C'est dire l'importance de la biopsie rénale qui permettra de rattacher à la nécrose corticale nombre d'anuries qui, sans elle, ne feraient pas leur preuve du fait de la survie du malade.

Cette observation est également remarquable par la longue durée de son évolution : huit mois avant l'issue fatale.

Ces deux cas montrent que l'épuration extra-rénale en aidant certaines nécroses corticales autrefois mortelles à surmonter la phase anurique, va multiplier probablement les cas évoluant vers une insuffisance rénale plus ou moins sévère.

La troisième observation survenant chez un homme est à retenir pour son étiologie. La nécrose corticale complique ici un pemphigus, circonstance jamais à notre connaissance retrouvée dans la littérature à l'origine de cette affection. Nous ne pensons d'ailleurs pas que la nécrose rénale soit à rattacher au pemphigus proprement dit, mais plutôt à un traitement cortisonique massif et prolongé. Ce traitement a favorisé la survenue de multiples accidents infectieux qui, associés à la cortisone, ont très probablement déclenché la nécrose rénale.

Dans une deuxième partie, la symptomatologie, l'évolution, le diagnostic et l'anatomie de la nécrose corticale sont repris succinctement. La pathogénie de l'affection, telle qu'on pourrait la concevoir grâce aux travaux sur la circulation intrarénale est enfin évoquée.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

LE RECTEUR
de l'ACADEMIE de PARIS :

J. S A R R A I L H

Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE de PARIS :

L. B I N E T

Le PRESIDENT de la THESE :

M. D E R O T

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALI M.Y.
Cortical necrosis of kidneys in an infant
Brit. M.J. 1956, n°4959, 204-5

2 - ALLEN A. C.
The kidney, Medical and Surgical diseases
1 vol., 1952, 583 p., London, J. and A.Churchill, Ed.

3 - ALWALL N., ERLANSON P., TORNBERG A., MOELL H., FAJERS C.M.
Two cases of gross renal cortical necrosis in pregnancy with severe oliguria and anuria for 116 and 79 days respectively; clinical course, roentgenological studies of the kidneys (size, outlines and calcifications) and post-mortem findings.
Acta Med. Scand. 1958, 161 (2), 93-8.

4 - APERT M.E. et BACH E.
Insuffisance rénale aigue chez un tuberculeux. Nécrobiose frappant toute l'étendue de la substance corticale des deux reins.
Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp.de Paris, 1928, 44, 471-476.

5 - BAMFORTH J.
A case of symmetrical cortical necrosis of the kidneys occuring in an adult man.
J. Path. Bact. 1923, 26, 40-45.

6 - BLACK-SCHAFFER R., HIEBERT T.C. et KERBY G.B.
Experimental study of purpuric meningo-coccemia in relation to the Schwartzman phenomen
Arch. of Path. 1947, 43, 28-54.

7 - BLOMSTRAND R., et LÖFGREN F.
Influence of emotional stress of the renal circulation
Psychosomatic M., 1956, 18 (5), 426-6.

8 - BOUCOT N. G., GUILD V. R., et MERILL J. P.
Bilateral renocortical necrosis : with recovery (report of case).
N. England. J. M., 1957, 257 (9), 416-8.

9 - BRIWN C. E. et CRANE C. L.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys following severe burns.
J. A. M. A., 1943, 122, 871-873.

10 - BYRON F. B. et PRATT O. E.
Oxytocin and renal cortical necrosis.
Lancet, Lond. 1959, 1 (7076), 753-4.

11 - CAMPBELL A. C. et HENDERSON J. L.
Symmetrical cortical necrosis of the kidneys in infancy and childhood.
Arch. Dis. Childhood. 1949, 24, 269.

12 - CASPER J. et SHULMAN J.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys in an infant with favism.
AM. J. Clin. PAth. 1956, 26 (1), 42-7

13 - CROOK A.
Communication on necrosis of the cortex of the kidney after labour.
Proc. of the Royal Society of Medecine 1927, 20, 1249 - 60.

14 - DEROT M., LEGRAIN M., BERNIER J. J., PIGNARD P. et MARIE H.
Syndrome humoral des néphrites aigues anuriques.
Semaine des Hôp. de Paris, 1952, 28, 241-66.

15 - DIGONNET L., CAHN J. et LE GOFF
Un cas de nécrose corticale aigue des reins après vingt et un jours d'anurie.
Gynecologie et Obstétrique, 1951, 50, 302-309.

16 - DONIACH I. et WALKER A. H. C.
Combined anterior pituitary necrosis and bilateral cortical necrosis of the kidneys, following concealed accidental haemorrhage.
J. Obstetr. Gynaec. Brit. Emp., 1946, 53, 139-146.

17 - DUFF C.L. et MURRAY E.G.D.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys
Am. J.M. Sc. 1941, 201, 428-50.

18 - DUNN J.S. et MONTGOMERY G.L.
Acute necrotising glomerulo-nephritis
J. Path. Bact. 1941, 52, 1-16.

19 - ESKELAND G. et SKOGRAND A.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys in infancy
Acta paediat Upps., 1959, 48 (3), 278-86.

20 - FRANKLIN K.J. et WINSTONE N.E.
A review of some experimental findings of obstetrical interest.
J. Obst. Gyn. Brit. Empire, 1955, 62 (1), 29-36

21 - GASSER C., GAUTHIER E., STEK A., SIEBENMANN R.E. et OECHSLIN R.
Hämolytisch-urämsche Syndrome : bilaterale Nierenrinden nekrosen bei akuten erworbenen hämolytischen Anämien (hemo lytic uremic syndrome : bilateral necrosis of the renal cortex in acute acquired hemolytic anemia)
Schweiz. med. Wochr. 1955, 85 (38-39), 905-9.

22 - GEILING E.M.K. et CANNON P.R.
Pathological effects of elixir sulfanilamide (diethylene glycol) poisonning; clinical and experimental correlation, final report.
J.A.M.A. 1938, 111, 919-926.

23 - GIMENEZ REYNA
Toxic effect of intravenous injection of lithium carmine; relation to total necrosis of kidneys and suprarenal cortex.
Beitr. z. path. Anat. u.z. allg. Path. 1936, 97, 261-88.

24 - GJORUP S., KILLMANN S.A. et THAYSEN J.H.
Bilateral renal cortical necrosis; a case followed during 51 days by means of hemodialytic treatment
Acta. med. Scand. 1957, 158 (1), 47-54.

25 - GLOOR F. et THOLEN H.
Bilateral Nierenrindennekrosen; spätstadium bei einer Überlebenszert von 92 tagen (Bilateral renal cortical necrosis; late stage of a patient suffering for 92 days)
Schweiz. Zschr. allg. Path., 1959 (22)3, 318-29.

crosis; late stage of a patient suffering for 92 days)
Schweiz. Zschr. Allg. Path., 1959, (22) 3, 318-29.

26 - GORMSEN N., IVERSEN P. et RAASCHOU F.
Kidney biopsy in acute anuria; with a case of acute bilateral cortical necrosis.
Am. J. Med., 1955, 19 (2), 209-21.

27 - GOUYGOU C., LEGRAIN N., et SENEZE J.
Nécrose corticale aigue sur symphyse rénale unilatérale.
Journ. d'Urologie, 1955, 61 (5), 287 - 299.

28 - DE GRAEFF J. et DE BAANP
Bilateral renal cortical necrosis; recovery of urinary output after an anuric period of 31 days.
Acta. Med. Scand., 1959, 163 (4), 341-8.

29 - GRASBY E. D. Y.
Combined anterior pituitary necrosis and symmetrical cortical necrosis of kidneys following accidental hemorrhage.
J. Obst. Gynaec. Brit. Emp. 1947, 54, 203-12.

30 - HAFT D. E. et PRIOR J. I.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys following treatment of an anormal case of heart block.
Annales of Intern. Med., 1951, 34, 1483-91.

31 - HEDINGER Chr. et LANGEMANN H.
Nierenschädingung mit Rindennekrosen bei Ratten unter Behandlung mit 5 - Hydroxytryptamin.
Schweiz. Med. Vschr., 1955, 85, 541.

32 - HERZOG G.
Ueber hyaline thrombose der Kleinen Nierenge fässe und einen Fall von thrombose der Nierenvene.
Beitr. path. Anat. 1913, 56, 175-214.

33 - JARDINE R. et TEACHER J. H.
Two cases of symmetrical necrosis of the cortex of the kidneys associated with puerperal eclampsia and suppression of urine.
J. Path. and Bact., 1911, 15, 157-46.

34 - JOEKES A. M. et BULL G. M.
Accidental haemorrhage with bilateral cortical necrosis of the kidneys, treated by artificial kidney.
Proceed. Royal. Soc. Med. 1948, 41, 678-80.

35 - JUHEL RENOY
De l'anurie précoce scarlatineuse.
Arch. Gen. Med. Paris, 1886, 1, 385-410.

36 - LAULER D. P.
Bilateral cortical necrosis.
Bull. Georgetown Univ. M. Center, 1957, 10 (4), 105-111.

37 - LAULER D. P. et SCHREINER G. E.
Bilateral renal cortical necrosis.
Am. J. Med. 1958. 24 (4), 519-29.

38 - LEGRAIN M.
Nephrites aigues anuriques.
1 vol. 244 p., Doin Edit. 1951.

39 - LELONG M., JOSEPH R., BERTRAND J., LE - TAN - VINH, NEZELOF C., MATHE G., JOB J - C., ROIDOT M.
Le nécrose corticale symmétrique des reins chez l'enfant et le nourrisson.
Arch. Fr. Pediat., 1955, 12 (8), 793-829.

40 - MAC GILLIVRAY I.
Combined renal and anterior pituitary necrosis
J. Obst. and Gynec. Brit. Emp., 1950, 57, 924-30.

41 - MAC GILLIVRAY I.
Bilateral renal cortical necrosis in obstetric practice.
J. Obst. Gynec. Brit. Empt. 1951, 58, 92-100.

42 - MAC KAY D. G., MERRIL S. J., WEINER A. E., HERTIG A. T., et REID D. E.
The pathologic anatomy of eclampsis, bilateral cortical necrosis, and other acute foetal complications of pregnancy and its possible relation ship to the generalized Schwartzman phenomen.
Am. J. Obst. and Gynec., 1953, 66, 507.

43 - MAGNER D., KARNAUCHOW P. N., DE SAINT VICTOR H. R. et SMILEY R. K.
Post-partum pituitary and renal necrosis; case report and

discussion of pathogenesis of post-partum necrosis of the anterior lobe of the pituitary gland associated with acute renal tubular necrosis.
Obst. Gynec., 1957, 9 (1), 77-85.

44 - MOELL H.
Gross bilateral renal cortical necrosis during long periods of oligo-anuria; roentgenologic observations in two cases.
Acta. Radiol. Stockh. 1957, 48 (5), 355-60.

45 - MONSAINGEON A., TANRET P. et DAUSSY M.
Le circulation intra-rénale des brulés.
La Presse Médicale, 1949, 81, 1221-25.

46 - DE NAVASQUEZ S.
Experimental symmetrical cortical necrosis of the kidneys produced by staphylococcis toxin : a study of the morbid anatomy and associated circulatory and biochemical changes.
J. Path. Bact., 1938, 46, 47-65.

47 - OBER W. E., REID D. E., ROMNEY S. L. et MERILL J. P.
Renal lesions and acute renal failure in pregnancy.
Am. Med. 1956, 21, 781-810.

48 - O ' DONNELL J. M.
Pathogenesis of oliguria in eclampsia, abortion and abruptio placentae.
Amer. J. Obst. and Gynec. 1951, 61, 641-46.

49 - PAGE E. W. et CLENDENING M. B.
Production of renal cortical necrosis with serotonin (5 - hydroxytryptamine); theoretical relationship to abruptio placentae.
Obst. Gyn., 1955, 5 -6), 781-88.

50 - ROYER P., HABIB R., MATHIEU H.
Le microangiopathie thrombotique du rein de l'enfant.
Sem. des Hôp. (Ann. Pediat.), 1960, 16, 104-119.

51 - SHEEHAN H. L.
Symmetrical cortical necrosis of kidneys.
British. med. J., 1950, 4, 692 - 1327.

52 - SHEEHAN H. L. et MOORE H. C.
Renal cortical necrosis and the kidney of concealed accidental haemorrhage.
1 vol. Blackwell, edit., 1952.

53 - SHELDON W. H. et HERTIG A. T.
Bilateral necrosis of the kidney; report of two cases.
Arch. Path. 1942, 34, 866-74.

54 - SOPHIAN J.
Toxaemias of pregnancy.
1 vol. Butterworth, London, 1953.

55 - SWAN R. et MERILL J.
The clinical course of acute renal failure.
Medicine 1953; 32, n° 2, 215-92.

56 - THAL A. P. et ENGER W.
Selective renal vasospasm and ischemic renal necrosis produced experimentally with staphylococcal toxin : observation of the pathogenesis of bilateral cortical necrosis.
Am. J. Path., 1955, 31 (2), 233-59.

57 - THOMAS L. et GOOD R. A.
Bilateral cortical necrosis of the kidneys in cortisone treated rabbits following injection of bacterial toxins.
Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 1951, 76, 604-12.

58 - TRUETA J., BARCLAY A. E., DANIEL P. M., FRANKLIN K J., et PRICHARD M. M. L.
Studies of the renal circulation, 1 vol. Blackwell Oxford 1947

59 - WHALE G. H. et MUIRHEAD E. E.
Bilateral renal cortical necrosis in a child associated with an incompatible blood transfusion.
Texas. St. J. of Med. 1953; 49, 770-5.

60 - ZUELZER W. W., CHARLES S., KURNETZ R., NEWTON W. A. et FALLON R.
Circulatory diseases of the kidneys in infancy and childhood.
Amer. J. of Diseases of Children, 1951, 81 n° 1, 1-46.